

<https://doi.org/10.47529/2223-2524.2023.4.9>

УДК: 616.1

Тип статьи: Оригинальная статья / Original Research



Структура заболеваний системы кровообращения и их генетические предикторы у спортсменов с высокой интенсивностью тренировочной и соревновательной нагрузки

А.В. Жолинский¹, А.И. Кадыкова^{1*}, Н.С. Гладышев¹, М.В. Терехов², А.А. Ивашечкин²,
В.В. Максютин², А.И. Некрасова², С.И. Митрофанов², М.В. Иванов², Д.А. Каштанова²,
В.С. Юдин², А.А. Кескинов², С.М. Юдин², Р.В. Деев^{1,4}, В.И. Скворцова³

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации
Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

² ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»
Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

³ Федеральное медико-биологическое агентство, г. Москва, Россия

⁴ НИИ морфологии человека им. академика А.П. Авцына ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ
им. академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Морфофункциональные изменения органов системы кровообращения, обнаруживаемые у спортсменов, могут оставаться без должного внимания, так как клинические (фенотипические) признаки патологических отклонений очень схожи с проявлениями адаптации сердечно-сосудистой системы к интенсивным физическим нагрузкам.

Цель исследования: предложение персонализированного алгоритма медико-биологического сопровождения профессиональных спортсменов с отклонениями и заболеваниями органов кровообращения на основании клинических и геномных данных.

Материалы и методы: Проанализированы результаты углубленного медицинского обследования (2021–2023 гг.) 15 464 спортсменов — участников спортивных сборных команд России. Проведен анализ структуры заболеваний органов системы кровообращения по кодам Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), вынесенных в сводное заключение последнего обследования. Из исследуемой выборки отобрано 50 спортсменов с отклонениями и заболеваниями органов системы кровообращения, испытывающих различную степень интенсивности динамических и статических нагрузок в соответствии с классификацией Митчелла, для проведения полногеномного секвенирования и последующей клинической интерпретацией полученных данных.

Результаты: В исследуемой выборке количество человек с патологическими состояниями органов системы кровообращения составило 6 946 человек (45 %). Классификационные группы по Митчеллу имели статистически значимые различия в отношении распространенности 10 заболеваний органов системы кровообращения. В 50 образцах ДНК профессиональных спортсменов было обнаружено 5 вероятно патогенных вариантов (10 %), 19 вариантов с неопределенным клиническим значением (38 %), имеющих отношение к фенотипу моногенного заболевания с поражением органов системы кровообращения.

Заключение: Эффективным инструментом дифференциальной диагностики патологических и адаптационных изменений органов системы кровообращения является молекулярно-генетическое тестирование. Носительство каузативных генов в сочетании с клиническими признаками позволяет изменить тактику медико-биологического сопровождения спортсмена по предлагаемому алгоритму.

Ключевые слова: спортивная кардиология, сердце спортсмена, кардиогенетика, внезапная смерть, полногеномное секвенирование, спорт, профессиональные спортсмены

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Научное исследование проведено на основании выполнения Государственного задания «Изучение генетических маркеров, лимитирующих и определяющих успешность соревновательной деятельности, профилактика нежелательных последствий такой деятельности для жизни и здоровья спортсменов» (шифр: «МГИ-22»). Регистрационный номер НИОКТР: 122032300491-3.

Для цитирования: Жолинский А.В., Кадыкова А.И., Гладышев Н.С., Терехов М.В., Ивашечкин А.А., Максютин В.В., Некрасова А.И., Митрофанов С.И., Иванов М.В., Каштанова Д.А., Юдин В.С., Кескинов А.А., Юдин С.М., Деев Р.В., Скворцова В.И. Структура заболеваний системы кровообращения и их генетические предикторы у спортсменов с высокой интенсивностью тренировочной и соревновательной нагрузки // Спортивная медицина: наука и практика. 2023;13(4):12–26. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2023.4.9>

Поступила в редакцию: 21.02.2024

Принята к публикации: 08.04.2024

Online first: 25.04.2024

Опубликована: 21.05.2024

* Автор, ответственный за переписку

Structure of circulatory system diseases and their genetic predictors in athletes with high intensity of training and competitive load

Andrey V. Zholinsky¹, Anastasia I. Kadykova^{1,*}, Nikita S. Gladyshev¹, Mikhail V. Terekhov², Alexey A. Ivashechkin², Valentina V. Maksyutina², Alexandra I. Nekrasova², Sergey I. Mitrofanov², Mikhail V. Ivanov², Darya A. Kashtanova², Vladimir S. Yudin², Anton A. Keskinov², Sergey M. Yudin², Roman V. Deev^{1,4}, Veronika I. Skvortsova³

¹ Federal Research and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

² Center of Sports Medicine of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

³ Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

⁴ Avtsyn research institute of human morphology of Federal state budgetary scientific institution "Petrovsky National research centre of surgery", Moscow, Russia

ABSTRACT

Introduction: Morphofunctional changes of the circulatory system organs detected in athletes may remain without due attention, as clinical (phenotypic) signs of pathological abnormalities are very similar to manifestations of cardiovascular system adaptation to intensive physical loads. The aim of the study is to propose a personalized algorithm for biomedical support of professional athletes with abnormalities and diseases of the circulatory organs based on clinical and genomic data.

Materials and methods: The results of in-depth medical examination (2021-2023) of 15,464 athletes who are members of Russian sports teams were analyzed. The structure of circulatory system diseases according to the codes of the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10), which were included in the summary report of the last examination, was analyzed. Fifty athletes with abnormalities and diseases of the circulatory system organs, experiencing different degrees of intensity of dynamic and static loads in accordance with the Mitchell classification, were selected from the study sample for full genome sequencing and subsequent clinical interpretation of the obtained data.

Results: In the study sample the number of people with pathologic conditions of the circulatory system organs amounted to 6 946 people (45 %). Mitchell classification groups had statistically significant differences with respect to the prevalence of 10 diseases of the circulatory system organs. In 50 DNA samples of professional athletes, 5 probably pathogenic variants (10%), 19 variants with uncertain clinical significance (38%), relevant to the phenotype of a monogenic disease with circulatory system organ damage, were detected.

Conclusion: Molecular genetic testing is an effective tool for differential diagnostics of pathologic and adaptive changes in the organs of the circulatory system. Carrying causative genes in combination with clinical signs allows to change the tactics of medical and biological support of an athlete according to the proposed algorithm.

Keywords: sports cardiology, athlete's heart, cardiogenetics, sudden death, full genome sequencing, sport, professional athletes

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Funding: The scientific research was carried out on the basis of fulfillment of the State task: "Study of genetic markers limiting and determining the success of competitive activity, prevention of undesirable consequences of such activity for life and health of athletes" (code: "MGI-22"). Registration number of the R&D project: 122032300491-3.

For citation: Zholinsky A.V., Kadykova A.I., Gladyshev N.S., Terekhov M.V., Ivashechkin A.A., Maksyutina V.V., Nekrasova A.I., Mitrofanov S.I., Ivanov M.V., Kashtanova D.A., Yudin V.S., Keskinov A.A., Yudin S.M., Deev R.V., Skvortsova V.I. Structure of circulatory system diseases and their genetic predictors in athletes with high intensity of training and competitive load. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice)*. 2023;13(4):12–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2023.4.9>

Received: 21 February 2024

Accepted: 8 April 2024

Online first: 25 April 2024

Published: 21 May 2024

*Corresponding author

1. Введение

Профессиональная спортивная подготовка ведет к морфофизиологическим изменениям в организме человека [1]. Основной системой, реагирующей на экстремальную физическую нагрузку, является система кровообращения (СК) [2]. Соответственно, и отклонения,

и заболевания органов СК имеют первостепенное значение при решении вопроса о допуске спортсмена к тренировочно-соревновательной деятельности и уровне допустимой нагрузки для предупреждения нежелательных исходов. В зависимости от основного характера спортивной деятельности (преобладание

статического или динамического компонента) адаптационная реакция органов СК может различаться [3]. Основными фенотипическими признаками адаптационных изменений со стороны органов СК являются снижение частоты сердечных сокращений, снижение артериального давления, увеличение массы миокарда и размеров правого и левого желудочков с сохранением их систолической и диастолической функции. Наиболее выражены морфофункциональные изменения в видах спорта с высоким уровнем динамических нагрузок, например в плавании и лыжных гонках. Следует отметить, что эти изменения начинают формироваться через 2–3 года интенсивных тренировок, и на этом этапе важно определить, являются они адаптационными или патологическими, так как несвоевременная диагностика может привести к неблагоприятному исходу [4, 5].

К нозологиям, требующим особого внимания при обследовании профессиональных спортсменов, относят гипертрофическую и дилатационную кардиомиопатию (ГКМП, ДКМП), аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка (АКПЖ), хронические миокардиты, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца [5]. Как правило, перечисленные заболевания имеют моногенный наследственный характер: доказана роль не менее 200 генов в их развитии [6]. Диагноз наследственных заболеваний органов СК подтверждается молекулярно-генетическим исследованием, которое позволяет доказать наличие патогенного варианта гена в сочетании с его фенотипическим проявлением [7]. Однако ограниченное количество достоверно описанных генетических вариантов, ассоциированных с развитием заболеваний органов СК, накладывает на клиническую интерпретацию ряд ограничений [8]. Например, выявление вариантов генов с неопределенным клиническим значением обуславливает неоднозначный результат тестирования, который может привести к ошибочной диагностике при наличии неубедительных клинических (фенотипических) признаков [9].

Несмотря на то что генетические методы диагностики стали более доступными с экономической точки зрения, проводить генетическое тестирование всем спортсменам не представляется возможным. Для рационального применения ДНК-диагностики важно определить группы спортсменов, которым необходимо проведение этого исследования для ранжирования рисков неблагоприятных исходов. Одним из методов определения таких групп является анализ большого количества медицинских данных долговременных наблюдений за спортсменами, полученных из электронных медицинских баз.

Принятие клинических решений, основанное на медицинских данных углубленного медицинского обследования (УМО) и результатах молекулярно-генетического тестирования, является неотъемлемой частью персонализированной спортивной медицины.

В связи с этим разработка персонифицированного алгоритма медико-биологического сопровождения профессиональных спортсменов с отклонениями и заболеваниями органов кровообращения на основании клинических и геномных данных представляет практический интерес.

2. Материалы и методы исследования

В исследование включены медицинские данные 15 464 спортсменов сборных команд, проходивших УМО в 2021–2023 гг. в учреждениях ФМБА России. Изучена распространенность заболеваний органов СК по кодам МКБ-10, вынесенных в сводное заключение последнего УМО (табл. 1). Также в анализ включены такие параметры, как возраст, рост, пол и вид спорта.

В качестве факторной переменной был выбран вид спорта. Однако ввиду большого количества спортивных дисциплин (96 видов) для целей изучения влияния интенсивности динамических и статических нагрузок на СК спортсменов они были разделены согласно классификации Митчелла [10].

Из исследуемой выборки отобрано случайным образом (с использованием функции `sample` в языке программирования R v 4.3.0) 50 спортсменов с заболеваниями и отклонениями в состоянии органов СК по данным УМО, испытывающих различную степень нагрузки на сердечно-сосудистую систему. Этим спортсменам было проведено полногеномное секвенирование с целью диагностического поиска вариантов, ассоциированных с развитием наследственных моногенных заболеваний с преимущественным поражением миокарда.

Сбор образцов цельной крови проводился однократно путем венопункции в вакуумные пробирки с K2-ЭДТА. ДНК из образцов цельной крови выделяли с помощью набора QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Германия). Библиотеку полногеномных последовательностей готовили с использованием набора Nextera DNA Flex (Illumina, США) в соответствии с инструкциями производителя. Образцы секвенировали с длиной прочтения 150 п.о. на приборе Illumina NovaSeq 6000, используя набор реагентов S4, 300 циклов (Illumina, США).

На этапе демультипликации данные секвенирования в формате BCL конвертировались в формат FASTQ программой Illumina bcl2fastq v2.20 [11]. Для контроля качества секвенирования использовалась программа Illumina Sequencing Analysis Viewer v2.4.7 [12], для контроля качества прочтений (формат FASTQ, GZ) — биоинформатический инструмент FastQC v0.11.9 [13]. Используемый пайплайн биоинформатической обработки был валидирован (F-мера = 99,83 %) на эталонном геноме HG001, предоставленном консорциумом Genome In A Bottle (GIAB) (v3.3.2) [14].

Поиск вариантов нуклеотидной последовательности был проведен с использованием проприетарного программного обеспечения (Genomenal, Россия). Поиск функционально значимых замен производили по генам,

Таблица 1

Диагнозы по МКБ-10, включенные в статистический анализ

Table 1

ICD-10 diagnoses included in the statistical analysis

№	Диагноз	Код по МКБ-10
1	Открытый артериальный проток	Q25.0
2	Другие формы хронической ишемической болезни сердца	I25. 8
3	Атеросклероз	I70.0, I70.1, I70.2, I70.8, I70.9
4	Другие врожденные аномалии сердечных камер и соединений	Q20.8
5	Другие врожденные аномалии сердечной перегородки	Q21.8
6	Дефект предсердной перегородки	Q21.1
7	Пролапс [пролабирование] митрального клапана	I34.1
8	Аортальная (клапанная) недостаточность	I35.1
9	Расстройство вегетативной [автономной] нервной системы неуточненное	G90.9
10	Отклонения от нормы, выявленные при проведении функциональных исследований сердечно-сосудистой системы	R94.3
11	Дилатационная кардиомиопатия	I42.0
12	Другие, неуточненные кардиомиопатии	I42.8, I42.9
13	Кардиомиопатии	I42.0, I42.1, I42.3, I42.4, I42.5, I42.6
14	Другая гипертрофическая кардиомиопатия	I42.2
15	Расслоение аорты (любой части)	I71.0
16	Аневризма аорты неуточненной локализации без упоминания о разрыве	I71.9
17	Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия	I42.1
18	Кардиомиопатия при болезнях, классифицированных в других рубриках	I43.0*, I43.2*, I43.8
19	Кардиомиопатия при метаболических нарушениях	I43.1*
20	Кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов	I42.7
21	Предсердно-желудочковая [атриовентрикулярная] блокада и блокада левой ножки пучка [Гиса]	I44.4
22	Другие уточненные нарушения проводимости	I45.8
23	Двухпучковая блокада	I45.2
24	Блокада правой ножки пучка	I45.0
25	Предсердно-желудочковая блокада первой степени	I44.0
26	Предсердно-желудочковая блокада второй степени	I44.1
27	Другие врожденные аномалии легочной артерии	Q25.7
28	Фибрилляция и трепетание предсердий	I48
29	Синусовая тахикардия	R00.0
30	Пароксизмальная тахикардия неуточненная	I47.9
31	Другие уточненные нарушения сердечного ритма	I49.8
32	Нарушение сердечного ритма неуточненное	I49.9
33	Синдром слабости синусового узла	I49.5
34	Преждевременная деполяризация желудочков	I49.3
35	Преждевременная деполяризация предсердий	I49.1
36	Другая и неуточненная преждевременная деполяризация	I49.4
37	Синдром преждевременного возбуждения	I45.6
38	Нарушение проводимости неуточненное	I45.9
39	Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности	I11.9, I10

которые перечислены в Консенсусе экспертов о состоянии генетического тестирования на сердечные заболевания, таких как синдром удлиненного интервала QT (СУИQT), катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ), синдром Бругада, синдром укороченного интервала QT, нарушения сердечной проводимости, фибрилляция предсердий, синдром слабости синусового узла, ГКМП, ДКМП и аритмогенная кардиомиопатия [15]. Также в анализируемую панель были включены гены, выгруженные из Онтологии фенотипа человека (Human Phenotype Ontology, HPO) по следующим запросам: «00001638 кардиомиопатии», «0003116 аномальная эхокардиограмма», «0030956 нарушение электрофизиологии», «0030680 аномалия морфологии сердечно-сосудистой системы» [16].

Всего в анализ был включен 2041 ген. Анализ вариантов проводили по следующим критериям: локализация варианта в кодирующих участках (миссенс- или нон-сенс-замены), замены сайтов сплайсинга с частотой редкого аллеля менее 1 %, наличие влияния на белок по программе предсказания патогенности *in silico* (PolyPhen-2, Mutation Taster, SIFT, PROVEAN, FATMM, MutPred). Варианты с неопределенным клиническим значением и варианты с противоречивой интерпретацией неопределенной клинической значимости также вынесены в обсуждение. Патогенность обнаруженных вариантов была оценена согласно критериям, изложенным в Российском руководстве по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (редакция 2018, версия 2). Валидация обнаруженных вариантов альтернативными лабораторными методами не проводилась.

Статистическую обработку и визуализацию данных осуществляли с использованием языка программирования R (версия 4.3.0) и пакетов *readxl* v. 1.4.3 [13], *ggplot2* v. 3.4.3 [14] и *vegan* v. 2.6–4 [17]. Количественные показатели оценивались на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Различия в структуре заболеваемости были исследованы с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой на множественные сравнения Холма. Уровень статистической значимости для различий был задан как $\alpha = 0,05$.

Во время прохождения УМО от действующих спортсменов или их законных представителей (в случае, если участник несовершеннолетний) было получено добровольное информированное согласие на проведение исследования и обработку персональных данных. Одномоментное исследование было выполнено в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации. Дизайн исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России (выписка № 2 от 24.10.22) и ФГБУ «ЦСП» ФМБА России (выписка № 1 от 01.06.21). Параметры УМО, выгруженные из электронных баз, были деперсонифицированными.

3. Результаты исследования

Характеристика выборки

Количество участников исследования составило 15 464 человека ($n = 8837$ (57,1 %) мужчин; $n = 6627$ (42,9 %) женщин). Распределение по полу и возрасту представлено на рис. 1.

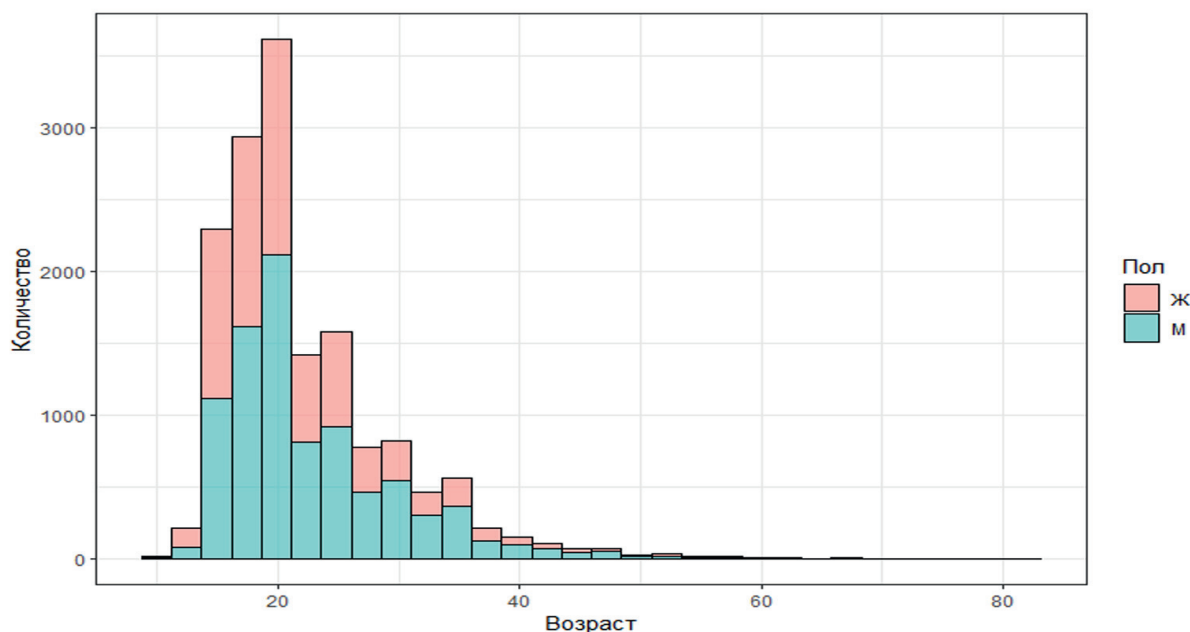


Рис. 1. Распределение исследуемой выборки по полу и возрасту
Fig.1. Distribution of the study sample by sex and age

Для анализа влияния уровня интенсивности динамических и статических нагрузок использована классификация Митчелла. Выборка была сгруппирована по выделенным группам видов спорта (табл. 2).

Общее количество спортсменов с отклонениями и заболеваниями органов СК составило 6946 человек (45%). На рис. 2 представлены частоты распределения заболеваний исходя из классификации Митчелла.

Наибольшей встречаемостью среди анализируемых заболеваний СК характеризуются нарушения сердечного ритма (36,60%) — 149,8, отклонения от нормы, выявленные при проведении функциональных исследований СК (26,90%), — 109,3 и пролапс [пролабирование] митрального клапана (11,58%) — 47,1.

В исследуемых группах по классификации Митчелла заболеваемость составила: I — 41,7%; II — 46,7%; III — 43,0%. Между группами были обнаружены статистически значимые различия ($p = 0,025$). Помимо этого, наблюдалась гетерогенность внутри групп. Так, частота заболеваний СК оказалась выше у спортсменов, относящихся к подгруппам, характеризующимся высоким потреблением кислорода: A — 37,6%; B — 43,2%; C — 48,7% ($p < 0,001$).

Характеристика участников, которым проведено полногеномное секвенирование

Характеристика спортсменов, которым проведено полногеномное секвенирование с целью диагностического поиска вариантов, ассоциированных с развитием

Таблица 2

Количество спортсменов, объединенных в группы по классификации Митчелла

Table 2

Number of athletes grouped into Mitchell classification groups

№ группы	Количество спортсменов
IA	267
IB	902
IC	1173
IIA	452
IIB	1527
IIC	1901
IIIA	2775
IIIB	1315
IIIC	2396
Не вошедшие в группы (N/A)	2756

наследственных моногенных заболеваний с преимущественным поражением миокарда, представлена в табл. 3.

Результаты полногеномного секвенирования

В 50 образцах ДНК, полученной из цельной крови профессиональных спортсменов, было обнаружено 5 вероятно патогенных вариантов (10%), 19 вариантов с неопределенным клиническим значением (38%). Результаты исследования представлены в табл. 4.

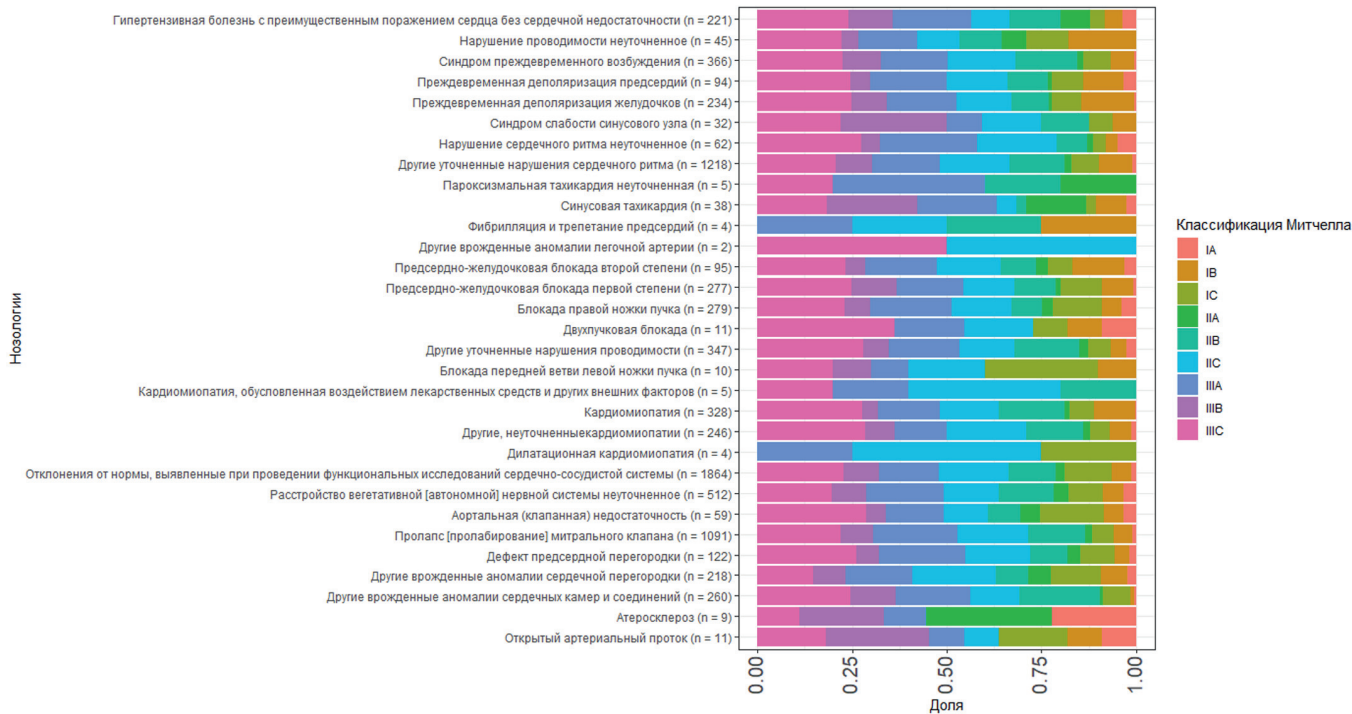


Рис. 2. Распределение заболеваний органов СК исходя из классификации Митчелла

Fig. 2. Distribution of circulatory diseases based on the Mitchell classification

Таблица 3

Характеристика участников, которым проведено полногеномное секвенирование

Table 3

Characteristics of participants who underwent whole-genome sequencing

Вид спорта	Пол	Кол-во участников	Диагнозы	Возраст, полных лет (Me)
Баскетбол	Ж	4	Миграция водителя ритма, наджелудочковая экстрасистолия, синоаурикулярная блокада 2-й степени; пролапс митрального клапана; нарушения сердечного ритма (нарушение ритма по типу единичной желудочковой экстрасистолии)	20,5
Велосипедный спорт	М	1	Эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка, увеличение объема правого предсердия в рамках «спортивного сердца», синусовая брадикардия на фоне ваготонии; феномен ранней реполяризации желудочков; аномалия межпредсердной перегородки	30
	Ж	2		
Гребля на байдарках и каноэ	Ж	1	Неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса	29
Керлинг	М	7	Пролапс митрального клапана 1-й степени с митральной регургитацией 1-й степени, дистрофия миокарда 1-й степени, неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса; дистопированная хорда полости левого желудочка; желудочковая экстрасистолия; вегетососудистая дистония по смешанному типу; врожденная аномалия сердечных камер и соединений неуточненная, пролапс митрального клапана; нарушения сердечного ритма (по типу редкой желудочковой экстрасистолии)	29
	Ж	9		
Конный спорт	Ж	2	Пролапс митрального клапана (1-й степени с регургитацией)	24,5
Лыжное двоеборье	М	1	Аортальная клапанная недостаточность (II степени. НК 0)	27
Плавание	М	1	Пролапс митрального клапана; нарушение ритма по типу редкой одиночной желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, признаки умеренной эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка; синдром преждевременного возбуждения, короткий PQ-интервал; врожденные аномалии сердечной перегородки (открытое овальное окно диаметром 1 мм)	22
	Ж	3		
Санный спорт	М	3	Открытое овальное окно со сбросом крови слева направо (шунт 2–3 мм); двустворчатый аортальный клапан с регургитацией 1–2-й степени. Створки клапана фиброзно изменены; Предсердно-желудочковая блокада второй степени (1-го и 2-го типа транзиторная); укорочение интервала PQ до 108–110 мс транзиторно, незначительная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка	27
Спортивная гимнастика	Ж	1	Неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса	14
Спортивное ориентирование	Ж	1	Неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса, пролапс митрального клапана	37
Теннис	М	2	Пролапс митрального клапана; признаки незначительной эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка	29
Фехтование	М	1	Неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса	32
Хоккей на траве	Ж	7	Признаки незначительной эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка; функционально двустворчатый аортальный клапан с регургитацией 1-й степени; аневризма межпредсердной перегородки с пролабированием в сторону правого предсердия до 22,0 мм, без признаков шунтирования крови; предсердно-желудочковая блокада первой степени; регургитация аортального клапана 1-й степени	31,5
Художественная гимнастика	Ж	4	Пролабирование митрального клапана, недостаточность 1 степени; нарушение проводимости — неполная блокада правой ножки пучка Гиса; феномен ранней реполяризации желудочков	19

Таблица 4

Варианты, вероятно ассоциированные с фенотипом заболеваний органов СК

Table 4

Variants likely to be associated with circulatory disease phenotype

№ образца	Ген	Положение в кДНК: замена АК	Транскрипт	Частота аллеля по gnomAD	Покры- тие	Патогенность	Ассоциированный фенотип	Тип наследования
8	RYR1	c.6599C>T	NM_000540.3	0.00000398	54x	Вероятно патогенный	Злокачественная гипертермия (OMIM: 145600)	Аутосомно-доминантное
27	MTFMT	c.994C>T	NM_139242.4	0.00009864	49x	Вероятно патогенный	Комбинированный дефицит окислительного фосфорилирования, 15 (OMIM: 614947)	Аутосомно-рецессивное
25	GMPPB	c.972dup	NM_021971.4	0.00000656	37x	Вероятно патогенный	Мышечная дистрофия-дистрогликанопатия, тип C, 14 (OMIM: 615320)	Аутосомно-рецессивное
48	SELENON	c.1397G>A	NM_020451.3	0.00005914	55x	Вероятно патогенный	Врожденная миопатия с жестким позвоночником (OMIM: 602771)	Аутосомно-рецессивное
49	APOB	c.10580G>A	NM_000384.3	0.0006903	62x	Вероятно патогенный	Семейная гиперхолестеринемия, 2 (OMIM: 144010)	Аутосомно-доминантное
1	TRPM4	c.1575G>A	NM_017636.4	0,0015	100x	Неопределенного клинического значения	Семейная блокада сердца типа IV (OMIM: 618531)	Аутосомно-доминантное
3	RBM20	c.3584C>A	NM_001134363.3	0.0003285	54x	Неопределенного значения	Дилатационная кардиомиопатия, 1DD (OMIM: 613172)	Аутосомно-доминантное
9		c.1244G>A	NM_001134363.3	0.00003940	44x	Неопределенного значения	Аритмогенная дисплазия правого желудочка, 8 (OMIM: 607450)	Аутосомно-доминантное
9		c.2623G>A	NM_004415.4	0	38x		Дилатационная кардиомиопатия с курчавыми волосами, кератодермией и агенезией зубов (OMIM: 615821)	Аутосомно-доминантное
19		c.3600T>G	NM_004415.4	0.0001185	37x	Неопределенного значения	Дефицит длинноцепочечной ACYL-CoA (OMIM: 201475)	Аутосомно-рецессивное
30	DSP	c.5513G>A	NM_004415.4	0.00008552	57x		Кардиомиопатия семейная гипертрофическая (OMIM: 115197)	Аутосомно-доминантное или аутосомно-рецессивное
36		c.1715G>A	NM_004415.4	0.00002630	49x		Некомпактный левый желудочек (OMIM: 615396)	Аутосомно-рецессивное
9	ACADVL	c.1239A>G	NM_000018.4	0.0001117	44x	Неопределенного клинического значения	Липодистрофия врожденная генерализованная, 4 (OMIM: 613327)	Аутосомно-рецессивное
14	MYBPC3	c.2003G>A	NM_000256.3	0.000004	41x	Неопределенного клинического значения		
17	CAVIN1	c.168C>A	NM_012232.6	0.0003679	51x	Неопределенного клинического значения		

№ образца	Ген	Положение в кДНК: замена АК	Транскрипт	Частота аллеля по gno- mAD	Покры- тие	Патогенность	Ассоциированный фенотип	Тип наследования
22	MYH6	c.4999G>A	NM_002471.4	0.00003942	60x	Неопределенного клинического значения	Дилатационная кардиомиопатия (OMIM: 613252) Гипертрофическая кардиомиопатия (OMIM: 613251)	Аутосомно- доминантное
23	TTN	c.104015C>T	NM_001267550.2	0.00001973	46x	Неопределенного клинического значения	Дилатационная кардиомиопатия, 1G (OMIM: 604145)	Аутосомно- доминантное
31	MYRN	c.802C>T	NM_032578.4	0.0003022	40x	Неопределенного клинического значения	Дилатационная кардиомиопатия, 1KK (OMIM:615248)	Аутосомно- доминантное
38	MYH7	c.4377G>T	NM_000257.4	0.0002299	83x	Неопределенного клинического значения	Дилатационная кардиомиопатия, 1S (OMIM: 613252) Гипертрофическая кардиомиопатия, 1 (OMIM: 613251)	Аутосомно- доминантное
42		c.5014G>A	NM_000257.4	0.00001971	25x			
40	RYR2	c.14098T>G	NM_001035.3	0.00003951	28x	Неопределенного клинического значения	Желудочковая тахикардия, катехо- ламинергическая полиморфная, 1 (OMIM:604772) Желудочковые аритмии, обусловленные синдромом дефицита выделения кальция в сердечных рианодинновых рецепторах (OMIM:115000)	Аутосомно- доминантное

4. Обсуждение

Наибольшее количество заболеваний органов СК выявлено в группе видов спорта средней мощности с максимальными значениями уровня потребления кислорода, а именно в таких видах, как гандбол, плавание, современное пятиборье, хоккей, лыжное двоеборье, баскетбол, лыжные гонки, хоккей с мячом, биатлон. Полученные результаты согласуются с мировыми данными: именно в перечисленных видах спорта у спортсменов чаще всего происходит пропорциональное увеличение объема и массы сердца, размера камер, мощности миокарда левого желудочка. Описанные изменения формируются у спортсменов, которые преимущественно тренируют и развивают выносливость [18–20].

Гемодинамическая перегрузка, вызванная интенсивными и продолжительными тренировками на выносливость, приводит к увеличению правого и левого желудочков, а также к увеличению объема предсердий. Показано, что эксцентрическое ремоделирование правого желудочка, выявленное при проведении эхокардиографии у 61 % спортсменов-мужчин и 46 % спортсменок-женщин, требует дифференциации с АКПЖ [21]. Следует отметить, что причиной АКПЖ в 60 % случаев является наличие патогенного варианта генов, кодирующих десмосомные и недесмосомные белки. В постмортальном исследовании причин внезапной смерти профессиональных спортсменов показано, что каждый четвертый атлет скончался в результате АКПЖ [22]. В связи с этим внедрение технологий молекулярно-генетического тестирования в медико-биологическое сопровождение спортсменов уровня высшего спортивного мастерства является актуальной задачей.

Большое количество вариантов с неопределенным клиническим значением — одна из проблем молекулярно-генетического тестирования в кардиологии. Со временем их уровень патогенности, как правило, «понижают» — до вероятно доброкачественных и доброкачественных [23]. По результатам УМО и проведенного генетического исследования 48 спортсменов были допущены до тренировочно-соревновательной деятельности, а двое нет. После дообследования сердечно-сосудистой системы один спортсмен получил допуск, а второй отказался от проведения дополнительных исследований и остается не допущенным по причине обнаружения наджелудочковой экстрасистолии и транзиторной синоаурикулярной блокады 2-й степени (I45.8, I49.8). Однако для изменения уровня патогенности определенного варианта должно пройти немалое количество времени, а спортивным кардиологам и генетикам необходимо принимать решения об управлении рисками здоровья спортсмена в момент получения результатов исследования. В одном из представленных клинических случаев был обнаружен вариант гена *RYR2* с неопределенным клиническим значением (с.14098T>G, NM_001035.3) — у 32-летнего мужчины, занимающегося велосипедным

спортом (группа IIIС) и имеющего изменения, которые были обозначены как «спортивное сердце». Также у него были выявлены нарушения проводимости в виде феномена ранней реполяризации, сопровождающейся полиморфной желудочковой тахикардией. Имеющиеся фенотипические проявления являются клиническими признаками двух заболеваний — желудочковой тахикардии, катехоламинергической полиморфной, 1 (OMIM:604772) и желудочковой аритмии, обусловленной синдромом дефицита выделения кальция в сердечных рианодинных рецепторах (OMIM:115000). Оба состояния опасны тем, что потенциально могут привести к внезапной сердечной смерти, а физические нагрузки усиливают проявления симптомов. В отсутствие генетического тестирования кардиолог может сделать заключение о том, что имеющиеся изменения — это адаптация СК к физическим нагрузкам на выносливость, однако с позиции генетики имеются предикторы для формирования патологических изменений. Найденный вариант может быть переквалифицирован в вероятно патогенный на основе результатов функционального анализа (то есть изучения того, как изменяются белок и его деятельность в клетке). Функциональный анализ — многоступенчатый, трудоемкий процесс, и, например, в Российской Федерации только две научные лаборатории занимаются подобным родом исследований в области персональной геномики.

Согласно рекомендациям ведущих международных ассоциаций кардиологов, необходимо рассматривать возможность проведения молекулярно-генетического исследования спортсменам с отягощенным семейным анамнезом и увеличением толщины стенки ЛЖ более 15 мм, полиморфными аритмиями, парадоксальным удлинением интервала QT во время нагрузки, альтерацией Т-зубцов, — для предупреждения неблагоприятных исходов, в том числе внезапной смерти [6, 15].

Для систематизации подхода к управлению рисками в спортивной кардиологии разработан алгоритм, описывающий порядок действий при генетическом тестировании и анализе клинических, лабораторных, инструментальных и анамнестических данных (рис. 3).

5. Заключение

Распространенность заболеваний органов СК среди профессиональных спортсменов весьма высока, и среди них наиболее часто встречаются заболевания, характеризующиеся нарушениями сердечного ритма, отклонения от нормы, выявленные при проведении функциональных исследований и пролапс [пролабирование] митрального клапана. Такие изменения органов СК у профессиональных спортсменов, как умеренно выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка и концентрическая гипертрофия, с большей вероятностью могут оказаться признаками заболевания сердца, в том числе наследственного характера. Эти патологические изменения не только снижают результативность

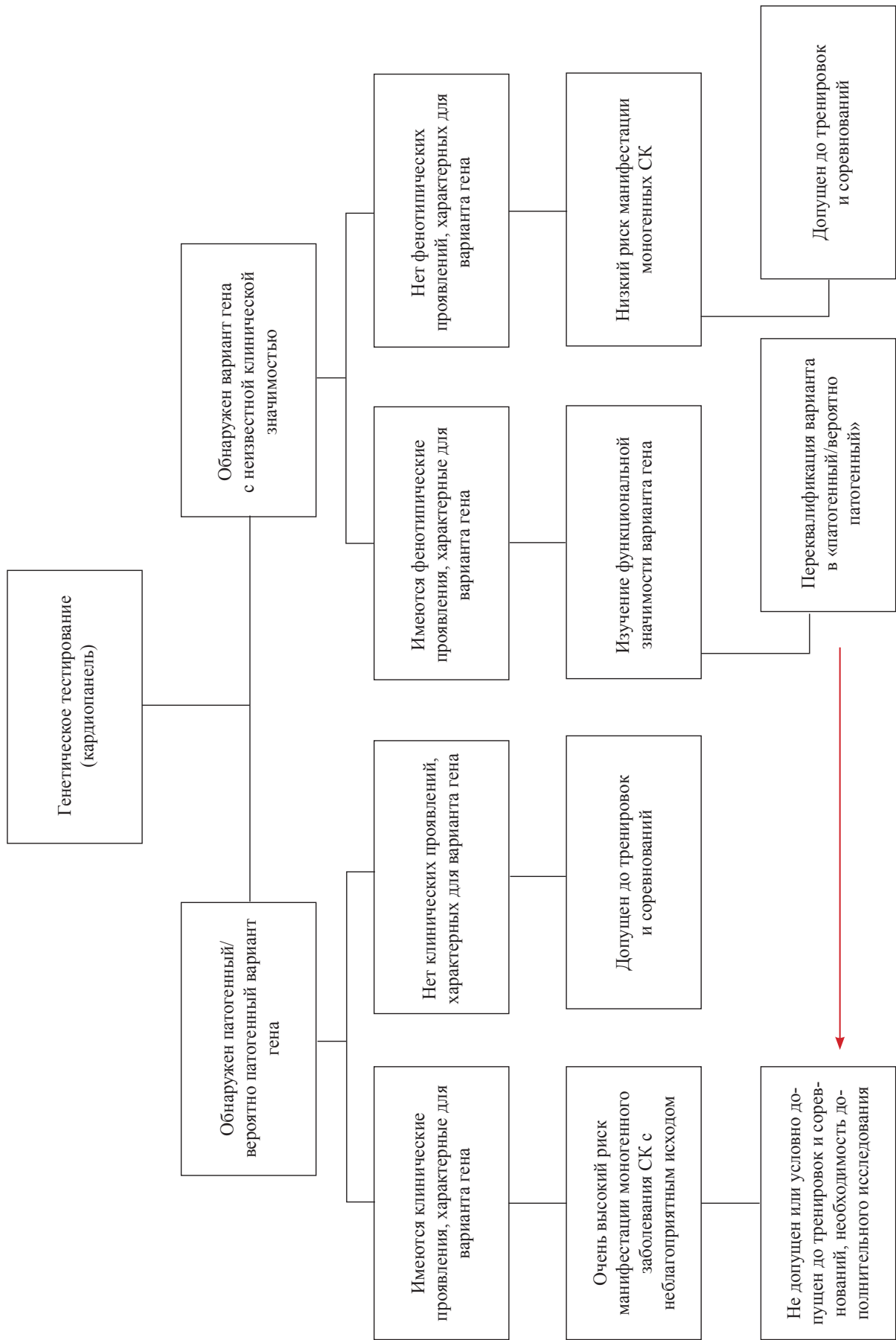


Рис. 3. Алгоритм персонализированного медико-биологического сопровождения спортсменов при проведении генетического исследования
Fig. 3. Algorithm of personalised medical and biological support of athletes during genetic testing

спортсмена, но и потенциально могут привести к внезапной смерти.

Ввиду того, что доказана роль различных генов в развитии и манифестации заболеваний органов СК, необходимо постепенно внедрять в систему УМО молекулярно-генетические методы диагностики. Их применение позволит эффективно дифференцировать адаптацию

Вклад авторов:

Жолинский Андрей Владимирович — концепция и дизайн публикации, написание первой версии текста, редактирование текста, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования, общая организация и координация работы;

Кадыкова Анастасия Игоревна — сбор данных или анализ и интерпретация данных, написание текста публикации;

Гладышев Никита Сергеевич — сбор данных или анализ и интерпретация данных, написание текста публикации;

Терехов Михаил Валерьевич — интерпретация данных, редактирование текста публикации;

Ивашечкин Алексей Александрович — работа с образцами и проведение полногеномного секвенирования;

Максютина Валентина Валерьевна — работа с образцами и проведение полногеномного секвенирования;

Некрасова Александра Игоревна — работа с образцами, редактирование текста публикации;

Митрофанов Сергей Игоревич — проверка данных полногеномного секвенирования, редактирование текста публикации;

Иванов Михаил Вячеславович — интерпретация данных, редактирование текста публикации;

Каштанова Дарья Андреевна — интерпретация данных, редактирование текста публикации;

Юдин Владимир Сергеевич — общая организация и координация работы;

Кескинов Антон Артурович — общая организация и координация работы;

Юдин Сергей Михайлович — общая организация и координация работы;

Деев Роман Вадимович — редактирование текста, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;

Скворцова Вероника Игоревна — общая организация и координация работы, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

Список литературы / References

1. **Вершинин Е.Г., Гуро О.А., Гончарова А.А.** Сравнительный анализ структуры заболеваемости спортсменов и лиц, занимающихся спортом, в г. Волгограде за 2010–2016 гг. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017;4(64):58–62.

Vershinin E.G., Guro O.A., Goncharova A.A. Comparative analysis of the structure of morbidity of athletes and persons engaged in sports in Volgograd in 2010–2016. Journal of Volgograd State Medical University. 2017;4(64):58–62 (In Russ.).

2. **Горбенко А., Скирденко Ю., Николаев Н., Замахина О., Шерстюк С., Ершов А.** Спортивное сердце: норма или патология. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(2):16–25. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2020-2-16-25>

органов СК к интенсивным физическим нагрузкам и наследственные заболевания с преимущественным поражением миокарда. При обнаружении патогенных и вероятно патогенных вариантов генов, ассоциированных с высоким риском внезапной смерти, возможно, управлять рисками неблагоприятных исходов по предлагаемому алгоритму.

Authors' contribution:

Andrey V. Zholinsky — concept and design of the publication, writing the first version of the text, editing of the text, final approval of the version of the article for publication, general organization and coordination of the work;

Anastasia I. Kadykova — data collection or data analysis and interpretation, writing the text of the publication;

Nikita S. Gladyshev — data collection or data analysis and interpretation, writing the text of the publication;

Mikhail V. Terekhov — data interpretation, editing the text of the publication;

Alexey A. Ivashchkin — working with samples and performing full genome sequencing;

Valentina V. Maksyutina — working with samples and performing full genome sequencing;

Alexandra I. Nekrasova — working with samples and editing the text of the publication;

Sergey I. Mitrofanov — verification of full genome sequencing data, editing of the publication text;

Mikhail V. Ivanov — data interpretation, editing of the publication text;

Darya A. Kashtanova — data interpretation, text editing;

Vladimir S. Yudin — general organization and coordination of work;

Anton A. Keskinov — general organization and coordination of work;

Sergey M. Yudin — general organization and coordination of work;

Roman V. Deev — text editing, final approval of the version of the article to be published;

Veronika I. Skvortsova — general organization and coordination of work, final approval of the version of the article for publication.

Gorbenko A., Skirdenko Y., Nikolaev N., Zamahina O., Sherstyuk S., Ershov A. Physiological or pathological hypertrophy of athlete's heart syndrome. Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokirurgiya. 2020;24(2):16–25 (In Russ.). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2020-2-16-25>

3. **Baumgartner L., Schulz T., Oberhoffer R., Weberruß H.** Influence of Vigorous Physical Activity on Structure and Function of the Cardiovascular System in Young Athletes-The MuCAYA-Study. Front. Cardiovasc. Med. 2019;6:148. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00148>

4. **Гаврилова Е.А., Чурганов О.А., Брынцева Е.В., Ларинцева О.С.** Нарушения ритма сердца как проявление патологического спортивного сердца на разных этапах спортивной подготовки. Современные вопросы биомедицины. 2022;6(1):11. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_01_11

Gavrilova E.A., Churganov O.A., Bryntseva E.V., Larintseva O.S. Heart rhythm disorders as a manifestation of the pathological athletic heart at different stages of sports training. *Modern Issues of Biomedicine*. 2022;6(1):11 (In Russ.). https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_01_11

5. Смоленский А.В., Михайлова А.В. Кардиология: Национальное руководство. Спорт и сердечно-сосудистые заболевания. Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2019;(4):62–65.

Smolenskiy A.V., Mikhaylova A.V. Cardiology. A National Leadership. Sport and cardiovascular diseases. *Cardiology: News. Opinions. Training*. 2019;(4):62–65 (In Russ.).

6. Fellmann F., van El C.G., Charron P., Michaud K., Howard H.C., Boers S.N., et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur. J. Hum. Genet.* 2019;27(12):1763–1773. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0445-y>

7. Castelletti S., Zorzi A., Ballardini E., Basso C., Biffi A., Brancati F., et al. Molecular genetic testing in athletes: Why and when a position statement from the Italian Society of Sports Cardiology. *Int. J. Cardiol.* 2022;364:169–177. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.071>

8. Asatryan B., Schaller A., Seiler J., Servatius H., Noti F., Baldinger S.H., et al. Usefulness of Genetic Testing in Sudden Cardiac Arrest Survivors With or Without Previous Clinical Evidence of Heart Disease. *Am. J. Cardiol.* 2019;123(12):2031–2038. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.02.061>

9. Lubitz S.A., Ellinor P.T. Next-generation sequencing for the diagnosis of cardiac arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*. 2015;12(5):1062–1070. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.01.011>

10. Mitchell J.H., Haskell W., Snell P., Van Camp S.P. Task Force 8: classification of sports. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45(8):1364–1367. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.015>

11. bcl2fastq and bcl2fastq2 Conversion Software Downloads [internet]. Available at: https://emea.support.illumina.com/sequencing/sequencing_software/bcl2fastq-conversion-software/downloads.html (accessed 21 November 2022).

12. Sequencing Analysis Viewer Support [internet]. Available at: https://support.illumina.com/sequencing/sequencing_software/sequencing_analysis_viewer_sav.html (accessed 21 November 2022).

13. Babraham Bioinformatics - FastQC A Quality Control tool for High Throughput Sequence Data [internet]. Available at: <https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/> (accessed 21 November 2022).

14. Krusche P., Trigg L., Boutros P.C., Mason C.E., De La Vega F.M., Moore B.L., et al. Best practices for benchmarking

germline small-variant calls in human genomes. *Nat. Biotechnol.* 2019;37(5):555–560. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0054-x>

15. Wilde A.A.M., Semsarian C., Márquez M.F., Shamloo A.S., Ackerman M.J., Ashley E.A., et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Europace*. 2022;24(8):1307–1367. <https://doi.org/10.1093/europace/euac030>

16. Human Phenotype Ontology [internet]. Available at: <https://hpo.jax.org/app/>

17. Wickham H., Bryan J. Readxl: Read Excel Files. R Package Version 1.3.1. 2019. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=readxl>

18. George K., Whyte G.P., Green D.J., Oxborough D., Shave R.E., Gaze D., Somauroo J. The endurance athletes heart: acute stress and chronic adaptation. *Br. J. Sports Med.* 2012;46(suppl 1):i29–i36. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091141>

19. Pujadas S., Doñate M., Li C.H., Merchan S., Cabanillas A., Alomar X., et al. Myocardial remodelling and tissue characterisation by cardiovascular magnetic resonance (CMR) in endurance athletes. *BMJ Open Sport Exerc. Med.* 2018;4(1):e000422. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2018-000422>

20. Domenech-Ximenes B., Sanz-de la Garza M., Prat-González S., Sepúlveda-Martínez A., Crispi F., Duran-Fernandez K., et al. Prevalence and pattern of cardiovascular magnetic resonance late gadolinium enhancement in highly trained endurance athletes. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2020;22(1):62. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00660-w>

21. Wickham H. ggplot2. *WIREs Computational Statistics*. 2011;3(2):180–185. <https://doi.org/10.1002/wics.147>

22. Dixon P. VEGAN, a package of R functions for community ecology. *J. Veg. Sci.* 2003;14(6):927–930. <https://doi.org/10.1111/j.1654-1103.2003.tb02228.x>

23. Гаврилова Е. Актуальные проблемы спортивной кардиологии. Москва: Спорт; 2022.

Gavrilova E. Actual problems of sports cardiology. Moscow: Sport Publ.; 2022 (In Russ.).

24. Larsson E., Wesslén L., Lindquist O., Baandrup U., Eriksson L., Olsen E., Rolf C., Friman G. Sudden unexpected cardiac deaths among young Swedish orienteers — Morphological changes in hearts and other organs. *APMIS*. 1999;107(3):325–336. <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1999.tb01561.x>

25. Masson E., Zou W.B., Génin E., Cooper D.N., Gac G.L., Fichou Y., et al. Expanding ACMG variant classification guidelines into a general framework. *Hum. Genomics*. 2022;16(1):31. <https://doi.org/10.1186/s40246-022-00407-x>

Информация об авторах:

Жолинский Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, директор ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», Россия, 121059, Москва, ул. Б. Дорогомиловская, 5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0267-9761> (+7 (499) 795-68-53; ZholinskiiAV@sportfmbaru)

Кадыкова Анастасия Игоревна*, врач клинической лабораторной диагностики ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», Россия, 121059, Москва, ул. Б. Дорогомиловская, 5. <https://orcid.org/0000-0003-2996-6194> (+7 (960) 878-26-17; KadykovaAI@sportfmbaru)

Гладышев Никита Сергеевич, младший научный сотрудник ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», Россия, 121059, Москва, ул. Б. Дорогомиловская, 5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2732-5676> (+7 (963) 346-55-57; GladyshevNS@sportfmbaru)

Терехов Михаил Валерьевич, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4549-7470> (8 (495) 540-61-75 доб. 4131, Mterekhov@cspfmbaru)

Ивашечкин Алексей Александрович, аналитик 2-й категории лаборатории биобанкирования и мультиомиксных методов исследований ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0148-1112> (8 (495) 540-61-75 доб. 4711, Aivashechkin@cspfmba.ru)

Максютина Валентина Валерьевна, аналитик 2-й категории лаборатории биобанкирования и мультиомиксных методов исследований ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8136-2379> (8 (495) 540-61-75 доб. 4731, VMaksyutina@cspfmba.ru)

Некрасова Александра Игоревна, аналитик 1-й категории отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7951-2003> (8 (495) 540-61-75 доб. 4110, Akinshina@cspfmba.ru)

Митрофанов Сергей Игоревич, начальник отдела системной биологии и биоинформатики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0358-0568> (8 (495) 540-61-75 доб. 4010, Mitrofanov@cspfmba.ru)

Иванов Михаил Вячеславович, ведущий аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7070-5636> (8 (495) 540-61-75 доб. 4124, MIvanov@cspfmba.ru)

Каштанова Дарья Андреевна, заместитель начальника отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8977-4384> (8 (495) 540 61 75 доб. 4120, DKashtanova@cspfmba.ru)

Юдин Владимир Сергеевич, директор Института синтетической биологии и геномной инженерии ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9199-6258> (8 (495) 540 61 75 доб. 4003, VYudin@cspfmba.ru)

Кескинов Антон Артурович, заместитель генерального директора ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7378-983X> (8 (495) 540 61 75 доб. 4001, Keskinov@cspfmba.ru)

Юдин Сергей Михайлович, генеральный директор ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-8004> (8 (495) 540 61 71, info@cspfmba.ru)

Деев Роман Вадимович, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», Россия, 121059, Москва, ул. Б. Дорогомилловская, 5. Первый заместитель директора НИИ морфологии человека им. академика А.П. Авцына ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ им. академика Б.В. Петровского, 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8389-3841> (+7 (499) 795-68-53); DeevRV@sportfmba.ru)

Скворцова Вероника Игоревна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федерального медико-биологического агентства, Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, 30. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-280X> (+7 (495) 617-09-10, Skvortsova@cspfmba.ru)

Information about the authors:

Andrey V. Zholinsky, M.D., Ph.D. (Medicine), Director, Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the Federal Medical and Biological Agency, Russia, 121059, Moscow, 5, B. Dorogomilovskaya str. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0267-9761> (+7 (499) 795-68-53; ZholinskiiAV@sportfmba.ru)

Anastasia I. Kadykova*, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the Federal Medical and Biological Agency, Russia, 121059, Moscow, 5, B. Dorogomilovskaya St., <https://orcid.org/0000-0003-2996-6194> (+7 (960) 878-26-17; KadykovaAI@sportfmba.ru).

Nikita S. Gladyshev, junior researcher, Federal Scientific-Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the Federal Medical and Biological Agency, Russia, 121059, Moscow, 5, B. Dorogomilovskaya str. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2732-5676> (+7 (963) 346-55-57; GladyshevNS@sportfmba.ru)

Mikhail V. Terekhov, Analyst, Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10 Pogodinskaya St., p. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4549-7470> (8 (495) 540-61-75 ext. 4131, Mterekhov@cspfmba.ru)

Alexey A. Ivashechkin, Analyst, 2nd category, Laboratory of Biobanking and Multi-omics Research Methods, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10, Pogodinskaya St., p. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0148-1112> (8 (495) 540-61-75 ext. 4711, Aivashechkin@cspfmba.ru)

Valentina V. Maksyutina, Analyst, 2nd category, Laboratory of Biobanking and Multimix Research Methods, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10, Pogodinskaya str. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8136-2379> (8 (495) 540-61-75 ext. 4731, VMaksyutina@cspfmba.ru)

Alexandra I. Nekrasova, Analyst, 1st category, Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10, Pogodinskaya St., p. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7951-2003> (8 (495) 540-61-75 ext. 4110, Akinshina@cspfmba.ru)

Sergey I. Mitrofanov, Head of the Department of Systems Biology and Bioinformatics, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10, Pogodinskaya St., p. 1. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0358-0568> (8 (495) 540-61-75 ext. 4010, Mitrofanov@cspfmba.ru)

Mikhail V. Ivanov, Leading Analyst, Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10, Pogodinskaya St., p. 1. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7070-5636> (8 (495) 540-61-75 ext. 4124, MIvanov@cspfmba.ru)

Darya A. Kashtanova, Deputy Head of Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10, Pogodinskaya St., p. 1. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8977-4384> (8 (495) 540 61 75 ext. 4120, DKashtanova@cspfmba.ru).

Vladimir S. Yudin, Director, Institute of Synthetic Biology and Genetic Engineering, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10, Pogodinskaya St., p. 1. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9199-6258> (8 (495) 540 61 75 ext. 4003, VYudin@cspfmba.ru).

Anton A. Keskinov, Deputy Director General, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10, Pogodinskaya St., p. 1. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7378-983X> (8 (495) 540 61 75 ext. 4001, Keskinov@cspfmba.ru).

Sergey M. Yudin, Director General, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Russia, 119121, Moscow, 10 Pogodinskaya str., p. 1. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-8004> (8 (495) 540 61 71, info@cspfmba.ru).

Roman V. Deev, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor, Leading Researcher, Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the Federal Medical and Biological Agency, Russia, 121059, Moscow, B. Dorogomilovskaya St., 5. First Deputy Director of the Avtsyn research institute of human morphology of Federal state budgetary scientific institution "Petrovsky National research centre of surgery", Russia, 3, Tsyurupy St., Moscow, 117418. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8389-3841> (+7 (499) 795-68-53); DeevRV@sportfmba.ru)

Veronika I. Skvortsova, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Head of the Federal Medical and Biological Agency, Russia, 123182, Moscow, Volokolamskoye Shosse, 30. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-280X> (+7 (495) 617-09-10, Skvortsova@cspfmba.ru)