

УДК 577.21:796

**Н.В. ЕФИМОВИЧ**

младший научный сотрудник отраслевой лаборатории  
«Лонгитудинальные исследования»<sup>1</sup>

**С.В. ЕВДОЛЮК**

главный врач Брестского областного диспансера  
спортивной медицины,  
г. Брест, Республика Беларусь



**Н.Г. КРУЧИНСКИЙ**, доктор мед. наук, доцент,  
заведующий кафедрой физической  
реабилитации и спортивной медицины<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Полесский государственный университет,  
г. Пинск, Республика Беларусь



Статья поступила 2 декабря 2022 г.

## **АНТРОПОГЕНЕТИКА КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ПЕРСПЕКТИВНОСТИ В СПОРТЕ ВЫСОКИХ ДОСТИЖЕНИЙ**

*На протяжении всей спортивной карьеры спортсмен подвергается постоянной эмоциональной и физической нагрузке. Несоответствие между постоянно увеличивающейся нагрузкой и физическим состоянием, повышение требований к подготовленности спортсмена часто приводят к возникновению различного рода травм. Основным прогностическим фактором возникновения переломов и стресс-переломов у начинающих спортсменов, а также спортсменов в среде элитного спорта считается низкая минеральная плотность костной ткани. Реабилитация после таких переломов требует значительного времени на восстановление и влечет за собой пропуск тренировок, снижение спортивных показателей и серьезные последствия для здоровья спортсмена. Риск возникновения переломов, стресс-переломов, травм перенапряжения у спортсменов во многом зависит от метаболизма костной ткани, который ассоциирован с полиморфизмами генов VDR и COL1A1. Выявление и изучение полиморфизмов генов-предрасположенности к снижению минеральной плотности костной ткани, стресс-переломам, даст возможность выявить так называемые «группы риска» и позволит проводить своевременные профилактические мероприятия, повысить эффективность тренировок, а также снизить риск возникновения травм, посредством корректировки тренировочного процесса, а также приема корректирующих биологически активных добавок, сохранив, таким образом, здоровье спортсмена.*

*Цель – изучить распространенность генотипов и аллелей полиморфизма rs731236 гена рецептора витамина Д (VDR) и полиморфизма rs1800012 гена коллагена 1 типа (COL1A1) у спортсменов различных квалификаций.*

**Ключевые слова:** спорт высоких достижений, спортивное долголетие, ген рецептора витамина D, ген коллагена I типа, травма, стресс-перелом.

**EFIMOVICH N.V.**, Junior Researcher Industry Laboratory «Longitudinal Research»<sup>1</sup>

**EVDOLYUK S.V.**, Brest Regional Dispensary of Sports Medicine, Republic of Belarus

**KRUCHINSKY N.G.**, Doctor of Med. Sc., Associate Professor,  
Head of the Department of Physics Treatment and Sports Medicine<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Polesky State University, Pinsk, Republic of Belarus

## ANTHROPOGENETICS OF THE BONE AND MUSCULAR SYSTEM AS A PERSPECTIVE INDICATOR IN HIGH ACHIEVEMENT SPORTS

*Throughout the entire sports career, the athlete is subjected to constant emotional and physical stress. The discrepancy between the ever-increasing load and the physical condition, the increase in the requirements for the preparedness of an athlete often leads to the occurrence of various kinds of injuries. The main prognostic factor for the occurrence of fractures and stress fractures in novice athletes, as well as athletes in the elite sports environment, is considered to be low bone mineral density. Rehabilitation after such fractures requires significant recovery time and entails missed training sessions, reduced athletic performance and serious consequences for the health of the athlete. The risk of fractures, stress fractures, overstrain injuries in athletes largely depends on bone tissue metabolism, which is associated with VDR and COL1A1 gene polymorphisms. Identification and study of polymorphisms of genes predisposing to a decrease in bone mineral density, stress fractures, will make it possible to identify the so-called "risk groups" and will allow timely preventive measures, increase the effectiveness of training, and reduce the risk of injury by adjusting the training process, as well as taking corrective biologically active additives, thus preserving the health of the athlete.*

*Objective – to study the prevalence of genotypes and alleles of the rs731236 polymorphism of the vitamin D receptor (VDR) gene and the rs1800012 polymorphism of the collagen type 1 gene (COL1A1) in athletes of various qualifications.*

**Keywords:** high performance sport, sports longevity, vitamin D receptor gene, type 1 collagen gene, injury, stress fracture.

**Введение.** Спорт высоких достижений обладает большими возможностями воздействия на физическое развитие и здоровье спортсмена. Трудовая деятельность профессионального спортсмена, вне зависимости от возраста, пола и вида спорта, связана с необходимостью выдерживать чрезмерные физические нагрузки. Очевидно, что в настоящее время в связи с ростом конкуренции в спортивной среде, ростом тренировочных и соревновательных нагрузок, а также частым изменением условий и правил проведения соревнований к организму спортсмена предъявляют повышенные требования. В данном случае, тренировочный и соревновательный процесс можно рассматривать как состояние, в котором адаптационные и функциональные возможности спортсмена приближены к их порогу и граничат с целым рядом патологий [1,2].

Успешное спортивное долголетие характеризуется возможностью спортсмена в те-

чении длительного времени принимать участие в соревнованиях, достигать максимальных результатов, устанавливать новые рекорды, а также представлять свою страну на мировом уровне. На данную возможность оказывает влияние большое количество факторов: физиологические, психологические, социокультурные. Здесь нельзя не отметить, что наиболее частой причиной завершения спортивной карьеры, а, следовательно, и снижения уровня спортивного долголетия, является травма.

Единичная травма, полученная в ходе тренировочного или соревновательного процесса, сопровождается временной потерей трудоспособности, что приводит к потерям тренировочных и соревновательных дней на период лечения и восстановления, а также спортивной формы, что снижает вероятность достижения высоких спортивных результатов [2, 5]. В особо серьезных случаях травма приводит к постоянной потере трудоспособ-

ности и уходу из спорта. Опасность для здоровья спортсмена представляет также и хронический травматизм, который способствует развитию ряда хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата [2]. Кроме того, любая травма представляет собой значительные экономические, медицинские и общественные потери [5].

Наиболее распространенными травмами в спорте высших достижений являются стресс-переломы, которые вызваны чрезмерной нагрузкой на опорно-двигательный аппарат, а также перенапряжением во время тренировочного процесса, и составляют от 10% до 20 % от общего количества спортивных травм [9, 14].

Хронические травматические повреждения, травмы перенапряжения, стресс-переломы, в большинстве случаев, являются следствием максимизация тренировочного процесса, нарушения процессов минерализации и ремоделирования костной ткани, ранней специализации в спорте [1,5] совместно с рядом других внешних и внутренних факторов.

Риск возникновения травмы – сложная характеристика, на которую влияет совокупное воздействие неизвестного в настоящее время числа генетических вариантов, которые взаимодействуют, вызывая небольшие изменения в составе, структуре и регуляции тканей [8, 12, 16]. Поэтому, помимо выше перечисленных факторов, активно изучается влияние на состояние костно-мышечной системы и вероятность возникновения травм у начинающих и высококвалифицированных спортсменов генетических факторов [13, 17].

Ремоделирование костной ткани достаточно сложно организованная система метаболических регуляций, которые определяют величину костной массы, минеральную плотность костной ткани и скорость ее потери [6]. Известно, что риск возникновения остеопоротических переломов, стресс-переломов, травм перенапряжения у спортсменов во многом зависит от метаболизма костной ткани, который ассоциирован с полиморфизмами ряда генов.

В настоящее время широко используются методы молекулярно-генетической диагностики, которые предоставляют возможность выявить группы генетических маркеров, ассоциированных с генетической предрасположенностью к проявлению физических и специфических психомоторных качеств спортсмена как для индивидуальных видов

спорта, так и для командных игр. Помимо врожденной предрасположенности к выполнению физической нагрузки, еще одной важной задачей для спортивной генетики является выявление генетической склонности к травмам. В последние десятилетия одним из основных направлений в спортивной генетике является изучение генов костного метаболизма, оказывающих влияние на степень риска возникновения травм перенапряжений или стресс-переломов у спортсменов.

Нарушение структуры косной ткани и, как следствие, возникновения ряда травматических повреждений, ассоциированы полиморфизмами генов, кодирующими основные белки структурных компонентов и внеклеточного матрикса опорно-двигательного аппарата, а также полиморфизмами генов рецепторов кальций-регулирующих гормонов [2]. Мутации в этих генах могут оказывать влияние на скорость восстановления костной ткани, ее гомеостаз, а также частоту возникновения нарушений в процессах ремоделирования и минерализации косной ткани. К данной группе полиморфизмов можно отнести полиморфизм rs731236 (Taq1) гена рецептора витамина Д (VDR) и полиморфизм rs1800012 (G1023T) гена коллагена I типа (COL1A1) [10, 11].

**Материалы и методы исследования.** Молекулярно-генетическая диагностика генов VDR (rs731236) и COL1A1 (rs1800012) проводилась на базе УО «Полесский государственный университет» Отраслевая лаборатории лонгитудинальных исследований. В исследовании для полиморфизма гена VDR приняли участие 110 спортсменов различных квалификаций: кандидаты в мастера спорта – 19, мастера спорта – 21, мастера спорта международного класса – 5, и 65 начинающих спортсменов. Группу сравнения составили 125 человек. Для гена COL1A1 в исследовании приняли участие 62 спортсмена. Перед взятием биологического материала было проведено анкетирование испытуемых с получением письменного информированного согласия в соответствии с биоэтическими нормами.

Объектом исследования являлся ДНК-содержащий материал (образцы буккального эпителия), забор которого осуществлялся путем соскоба эпителиальных клеток с внутренней стороны щеки испытуемых с помощью одноразовых стерильных зондов. Генотипирование образцов ДНК проводили при помощи метода полимеразной цепной реак-

ции с использованием двухпраймеровой системы с последующим рестрикционным анализом (ПЦР-ПДФ).

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ «Microsoft Office Excel» и «Statistica 8.0». Распределение частот генотипов и аллелей в обследованных группах анализировали с использованием непараметрического критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера (с поправкой Йетса). Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Частота аллелей и генотипов исследуемых генов у спортсменов сравнивалась с частотой встречаемости данных аллелей и генотипов в группе сравнения.

**Результаты и обсуждение.** Одним из основных кальций-регулирующих гормонов является витамин Д, играющий важную роль в регуляции кальций-фосфорного гомеостаза и метаболизма костной ткани счет увеличения абсорбции кальция в кишечнике и остеокластической активности. Биологическое действие витамина Д реализуется путем связывания с его рецепторами, которые локализованы в большинстве клеток и тканей организма, таких как кости, почки, кишечник, иммунная система, репродуктивная, эндокринная система, а также головной мозг, кожа, печень, клетки костного мозга. В настоящее время активно изучается роль полиморфизмов гена, кодирующего рецептор витамина Д (VDR).

Одним из значимых полиморфизмов гена VDR является полиморфизм TagI rs731236, который характеризуется заменой в 9 экзоне тимина на цитозин в с.1056 T>C [15]. Аллель С данного полиморфизма связан со снижением минеральной плотности костной ткани, что играет важную роль в патофизиологии стрессовых переломов у высококвалифицированных спортсменов. Это связано с ролью полиморфизма rs731236 в регуляции ремоделирования кости и адаптации к механической

нагрузке с потенциальным последствием для профилактики и лечения травм от стресс-переломов. Установлено, что генотип СС связан с повышенным риском возникновения перелома, а также является генетическим маркером развития остеопороза [4, 7, 18].

В результате проведенного молекулярно-генетического анализа установлено распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs731236 гена VDR представленное в таблице 1. Анализ результатов по гену VDR не выявил статистически значимых различий в распределении частот аллелей ( $\chi^2=0,44$ ,  $p>0,05$ ) и генотипов ( $\chi^2=0,51$ ,  $p>0,05$ ) в исследуемых группах.

В представленных данных по группе спортсменов и группе сравнения преобладающим генотипом полиморфизма rs731236 гена VDR оказался генотип ТС – 50,9%, (n=56) и 48% (n=60) соответственно. Генотип ТТ имеет несколько ниже частоту встречаемости, и составил 36,4% (n=40) для группы спортсменов против 40,8% (n=51) в группе сравнения.

Генотип СС имеет сравнительно низкую частоту встречаемости: 12,7% (n=14) в группе спортсменов, и 11,2 % (n=14) в группе сравнения. Также в двух исследуемых группах отмечается повышение распространенности аллеля Т - 61,8% для группы спортсменов, и 64,8 % в группе сравнения.

При проведении сравнительного анализа частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма rs731236 гена VDR в группе высококвалифицированных спортсменов (n=45) и группе начинающих спортсменов (n=65) также не выявлено достоверных различий ( $\chi^2=0,51$ ,  $p > 0,05$ ;  $\chi^2=0,44$ ,  $p > 0,05$ ) (таблица 2). В группах высококвалифицированных и начинающих спортсменов превалирует генотип ТС (53,3% (n=24) и 49,2% (n=32) соответственно) и аллель Т (64,4% и 60% соответственно).

Таблица 1. – Распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs731236 гена VDR

Генотип/аллель	Спортсмены, n=110		Группа сравнения, n=125		$\chi^2, p$
	n	%	n	%	
ТТ	40	36,4	51	40,8	$\chi^2=0,51$ $p > 0,05$
ТС	56	50,9	60	48	
СС	14	12,7	14	11,2	
Т	136	61,8	162	64,8	$\chi^2=0,44$ $p > 0,05$
С	84	38,2	88	35,2	



Генотипы ТТ и СС с сравниваемых исследуемых групп встречается несколько реже 37,9% (n=17) и 8,8% (n=4) у высококвалифицированных спортсменов и 35,4% (n=23) и 15,4% (n=10) у начинающих спортсменов.

Процессы восстановления костной ткани во многом зависят от синтеза и состояния ее основных белков. Основным белком костной ткани является коллаген. Коллаген является структурным белком межклеточного матрикса, патологии синтеза, изменения и деградация которого сопровождается большинством нарушений структуры соединительной ткани. В настоящее время описано 28 типов коллагена, которые отличаются молекулярной организацией, тканевой и органной принадлежностью. Коллаген I типа является основным белком костной ткани, а его ген в настоящее время рассматривают как ген-кандидат развития остеопороза [6].

Ген *COL1A1* является ответственным за формирование генетически обусловленной патологии коллагена I типа и кодирует цепь  $\alpha 1$  коллагена I типа и полиморфизм этого гена может влиять на транскрипцию гена, приводя к изменению соотношения  $\alpha 1/\alpha 2$ , а затем к образованию зрелого белка коллагена с измененной структурой.

Одним из значимых полиморфизмов гена *COL1A1* является G1023T. Данный полиморфизм отвечает за подавление транскрипционного фактора Sp1, и заключается в однонуклеотидном замещении гуанина на тимин. Это приводит к повышению активности транскрипционного фактора Sp1 и увеличению количества белка  $\alpha 1$ . При нарушении нормального соотношения  $\alpha 1$  и  $\alpha 2$  цепей (2:1) структура коллагенового волокна нарушается: возникают молекулы коллагена, состоящие из трех цепей проколлагена  $\alpha 1$ . Это сопровождается нарушением процессов минерализации костного матрикса и, как след-

ствие, изменения свойств коллагена I типа, снижением минеральной плотности костной ткани и повышенным риском возникновения переломов. В большинстве случаев, носители генотипа GG имеют нормальное соотношение цепей  $\alpha 1$  и  $\alpha 2$  коллагена типа I, в то время как носители GT имеют повышенное соотношение цепей  $\alpha 1$  и  $\alpha 2$ . Носители генотипа GT имеют меньше неорганических и больше органических компонентов кости, которые влияют на прочность и минерализацию кости. Отсюда следует, что риск возникновения травматических повреждений возрастает при наличии аллеля T и становится особенно значимым у лиц с генотипом ТТ.

В ходе исследования для полиморфизма rs1800012 гена коллагена I типа *COL1A1* были получены следующие результаты (рисунок 1): частота встречаемости генотипа GG в группе спортсменов юниорского и молодежного возраста составила 1,6 % (n=1), генотипа GT – 85,5% (n = 53), генотипа ТТ – 12,9% (n = 8). Частота распределения аллелей гена *COL1A1* полиморфизма rs1800012 составила для аллеля G и T 44,35% и 55,65% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о широком распространении генотипа GT полиморфизма гена *COL1A1*, а также благоприятного аллеля G среди исследуемой нами группы спортсменов.

Независимо от минеральной плотности костной ткани на повышение риска возникновения переломов и остеопороза оказывают совместное влияние полиморфизмы генов *VDR* и *COL1A1* [2]. Особый интерес представляет собой взаимодействие между генами *VDR* и *COL1A1*, так как ген *VDR* является фактором транскрипции, который регулирует, в том числе, и экспрессию *COL1A1*.

Таблица 2. – Распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs731236 гена *VDR* в группах высококвалифицированных и начинающих спортсменов

Генотип/аллель	Спортсмены, n=45		Начиню, n=125		$\chi^2, p$
	n	%	n	%	
ТТ	17	37,9	23	35,4	$\chi^2=0,51$ $p > 0,05$
ТС	24	53,3	32	49,2	
СС	4	8,8	10	15,4	
Т	58	64,4	78	60	$\chi^2=0,44$ $p > 0,05$
С	32	35,6	52	40	

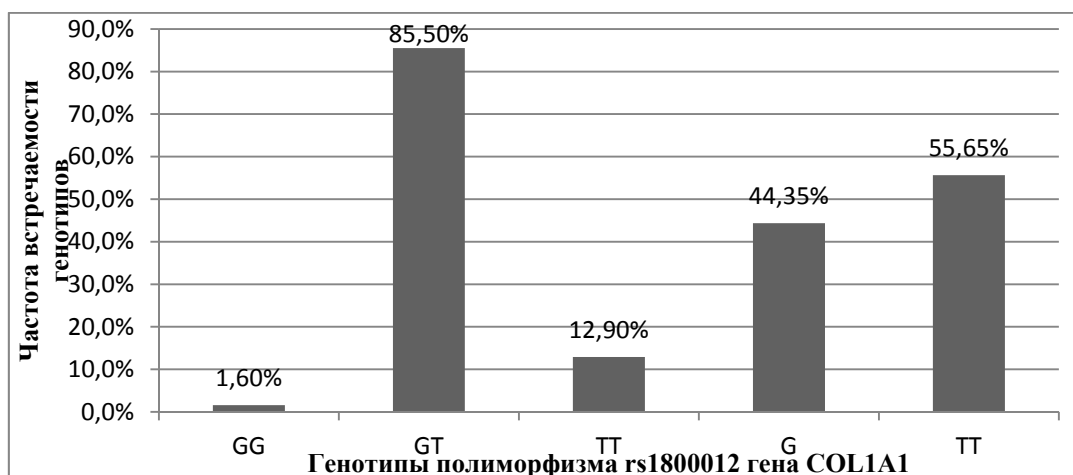


Рисунок 1. – Распределение генотипов полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 у спортсменов различных квалификаций

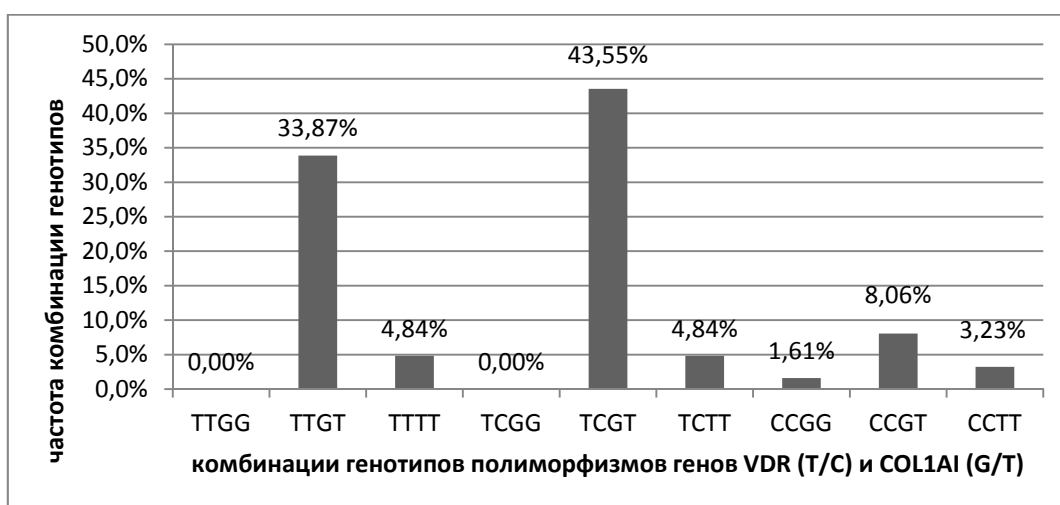


Рисунок 2. – Частота комбинаций генотипов полиморфизмов генов VDR (T/C) и COL1A1 (G/T)

Отмечено, что для носителей благоприятного генотипа GG гена COL1A1 отсутствует влияние на гена VDR на риск возникновения травматических повреждений, в то время как у носителей гетерозиготного варианта GT и гомозиготного TT показана выраженная корреляция [19].

Для выявления наиболее часто встречаемой комбинации генотипов полиморфизма гена VDR (rs731236) и полиморфизма гена COL1A1 (rs1800012), а также изучения суммарного вклада данных независимо действующих генов в процесс минерализации костной ткани был проведен комплексный анализ встречаемости их генотипов (рисунок 2).

В результате анализа были получены следующие данные: частота комбинации генотипов полиморфизмов генов VDR (T/C) и COL1A1 (G/T) TTGG в исследуемой группе составила 0% (не выявлена), TTGT – 33,87%, TTTT – 4,84%, TCGG – 0%, TCGT – 43,55%,

TCTT – 4,84%, CCGG – 1,61% CCGT – 8,06%, CCTT – 3,23%. Комбинации генотипов TTGT – 33,87% и TCGT – 43,55% в данном исследовании наиболее часто встречаемы, и являются благоприятными в сочетании с остальными негенетическими факторами для поддержания здорового состояния костной системы и снижения риска возникновения стресс-переломов у спортсменов.

**Закключение.** Несмотря на то, что существенных различий в распределении частот генотипов и аллелей полиморфизма rs731236 VDR установлено не было, исключать их из дальнейших исследований нецелесообразно, так как взаимосвязи и взаимовлияния аллелей нашего генома изучены недостаточно. Высокая степень гетерозиготности по исследуемым нами генам позволяет рассматривать их как наиболее перспективные для последующего анализа ассоциаций со спортивной успешностью.

Оценка вклада исследуемой группы генов в прогнозирование спортивной успешности, а также влияния на риск возникновения травм у спортсменов актуальна и недостаточно изучена. Дальнейшее изучение однонуклеотидных полиморфизмов гена рецептора витамина Д (rs731236), гена коллагена I типа (rs1800012) позволит оценить способность костной ткани к восстановлению у начинающих спортсменов и спортсменов высшей квалификации.

Выявление и изучение полиморфизмов генов-предрасположенности к снижению минеральной плотности костной ткани, стресс-переломам, даст возможность выявить так называемые «группы риска» и позволит проводить своевременные профилактические мероприятия, повысить эффективность тренировок, а также снизить риск возникновения травм, по средствам корректировки тренировочного процесса, а также приема корригирующих биологически активных добавок, сохранив таким образом здоровье спортсмена. Кроме того, полученные в результате исследования данные можно будет применить для усовершенствования спортивного генопрофилирования и отбора у начинающих спортсменов.

### Список литературы

1. Коваленко, Ю. А. Проблемы травматологии в современном спорте / Ю.А. Коваленко // Теория и практика физической культуры. – 2006. – № 5. – С. 22–29.
2. Козлова, А. С. Возможные молекулярно-генетические предикторы развития патологий локомоторной системы при экстремальных физических нагрузках / А. С. Козлова [и др.] // Клиническая фармакология. – 2015. – Том.13. – № 3. – С. 53–62.
3. Неханевич, О. Б. Вплив поліморфізму гену COL1A1 на стан опорно-рухового апарату та серцево-судинну систему / О. Б. Неханевич / J. Science Rise. – 2015. – № 11/3(16). – С. 44–50.
4. Руденко, Е. В. Ассоциация полиморфных вариантов гена рецептора витамина Д с показателями минеральной плотности костной ткани у женщин в менопаузе / Е. В. Руденко [и др.] // Вест. НАН Беларуси. Сер. мед. наук. – 2019. – Т. 16. – № 2. – С. 192–201. – <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-2-192-201>.
5. Самойлов, А. С. Анализ физических, генетических и психологических методов профилактики травм опорно-двигательной системы у высококвалифицированных спортсменов / А. С. Самойлов [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. – 2020. – Т. 10. – № 1. – С.46-57. – DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2020.1.46.
6. Al Anouti, F. An insight into the paradigms of osteoporosis: From genetics to biomechanics / F. Al Anouti, Z. Taha, S. Shamim, et al. // Bone Reports. – 2019. – № 12. – P. 100-216.
7. Banjabi, A.A., Genetic influence of vitamin D receptor gene polymorphisms on osteoporosis risk / A.A. Banjabi, A.B. Al-Ghafari, T.A. Kumosani, K. Kannan, S.M. Fallatah // Int J Health Sci (Qassim). – 2020. – Vol.14(4). – P. 22-28.
8. Baumert, P. Genetic variation and exercise-induced muscle damage: implications for athletic performance, injury and ageing / P. Baumert [et Al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2016. – Vol. 116. – P. 1595–1625.
9. Behrens, S. B. Stress fractures of the pelvis and legs in athletes: a review / S. B. Behrens [et. al] // Sports health. – 2013. – № 5(2). – P.165–174.
10. Blades, H.Z. Collagen gene polymorphisms influence fracture risk and bone mass acquisition during childhood and adolescent growth / H.Z. Blades [et al.] // Bone. – 2010. – Vol. 47. – P. 989–994.
11. Chatzipapas, C. Polymorphisms of the Vitamin D Receptor Gene and Stress Fractures /C. Chatzipapas [et al.] // Horm. Metab. Res. – 2009. – V.41. – P. 635–640.
12. Herbert, A. J. The interactions of physical activity, exercise and genetics and their associations with bone mineral density: implications for injury risk in elite athletes / A. J. Herbert [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2018. – 119. – P. 29–47.
13. Ji, G.-R. Bsm I., Taq I., Apa I. and Fok I. polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene and risk of fracture in caucasians: a meta-analysis / G.-R. Ji [et. al]// Bone. – 2010. – 47. – P.681–686.
14. Kiel, J., Kaiser, K. Stress Reaction and Fractures / J. Kiel, K. Kaiser // In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. – June 25.
15. Kondratyeva, E.I. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors / E.I. Kondratyeva [et al.] // Front Pediatr. – 2020. – № 8. – P. 583-586.
16. Kozlovskaja, M. Biomedical risk factors of achilles tendinopathy in physically active people: a systematic review / M. Kozlovskaja

- [et al.] // *Sports Med.* – 2017. – Vol. 3(1). – doi: 10.1186/s40798-017-0087
17. Trajanoska, K., Morris J. A., Oei L., Zheng H.-F., Evans D., Kiel M., et al. Assessment of the genetic and clinical determinants of fracture risk: genome wide association and mendelian randomisation study // *BMJ.* – 2018. – Vol. 362. – doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3225>
  18. Uitterlinden, A.G. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms / A.G. Uitterlinden, Y. Fang, J.B. van Meurs, H.A. Pols, J.P. van Leeuwen // *Gene.* – 2004. – Vol. 338. – P. 143–56.
  19. Wilkins, J. M. Association of a functional microsatellite within intron 1 of the BMP5 gene with susceptibility to osteoarthritis / J. M. Wilkins [et. al] // *BMC Med. Gen.* – 2009. – Vol. 10. – P. 141-149.
- References**
1. Kovalenko YU. A. Problemy travmatologii v sovremennom sporte [Problems of traumatology in modern sports]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury* [Theory and practice of physical culture]. 2006, no. 5, pp. 22–29. (In Russian)
  2. Kozlova A.S. et al. Vozmozhnye molekulyarno-geneticheskie prediktory razvitiya patologij lokomotornoj sistemy pri ekstremal'nyh fizicheskikh nagruzkah [Possible molecular genetic predictors of the development of pathologies of the locomotor system during extreme physical exertion]. *Klinicheskaya farmakologiya* [Clinical pharmacology]. 2015. Vol.13., no 3, pp. 53–62. (In Russian)
  3. Nekhanovich O.B. Vpliv polimorfizmu genu COL1A1 na stan oporno-ruhovogo aparatu ta sercevo-sudinnu sistemu [The influence of the COL1A1 gene polymorphism on the state of the musculoskeletal system and the cardiovascular system]. *Scientific Journal «ScienceRise»*. 2015, no. 11/3(16), pp. 44–50.
  4. Rudenko E.V. et al. Associaciya polimorfnyh variantov gena receptora vitamina D s pokazatelyami mineral'noj plotnosti kostnoj tkani u zhenshchin v menopauze [Association of polymorphic variants of the vitamin D receptor gene with indicators of bone mineral density in menopausal women]. *Ves. Nac. akad. navuk Belarusi. Ser.med.navuk* [Vest. NAS of Belarus. Ser. Medical navuk.]. 2019.Vol. 16, no. 2, pp. 192–201. (In Russian) Available at: <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-2-192-201>.
  5. Samojlov A.S. et al. Analiz fizicheskikh, geneticheskikh i psihologicheskikh metodov profilaktiki travm oporno-dvigatel'noj sistemy u vysokokvalificirovannykh sportsmenov [Analysis of physical, genetic and psychological methods of prevention of injuries of the musculoskeletal system in highly qualified athletes]. *Sportivnaya medicina: nauka i praktika* [Sports medicine: science and practice]. 2020. Vol. 10, no. 1, pp. 46-57. (In Russian)
  6. Al Anouti F., Taha Z., Shamim S. et al. An insight into the paradigms of osteoporosis: From genetics to biomechanics. *Bone Reports*. 2019 Dec;11:100216.
  7. Banjabi A.A., Al-Ghafari A.B., Kumosani T.A., Kannan K., Fallatah S.M. Genetic influence of vitamin D receptor gene polymorphisms on osteoporosis risk. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2020. Vol.14(4), pp. 1595–1625.
  8. Baumert P. et al. Genetic variation and exercise-induced muscle damage: implications for athletic performance, injury and ageing. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2016. Vol. 116, pp. 165–174.
  9. Behrens S. B. et al Stress fractures of the pelvis and legs in athletes: a review. *Sports health*. 2013, no. 5(2), pp. 989–994.
  10. Blades H.Z. et al. Collagen gene polymorphisms influence fracture risk and bone mass acquisition during childhood and adolescent growth. *Bone*. 2010. Vol. 47, pp. 635–640.
  11. Chatzipapas C. et al. Polymorphisms of the Vitamin D Receptor Gene and Stress Fractures. *Horm Metab Res*. 2009. V.41, pp. 29–47.
  12. Herbert A. J. et al. The interactions of physical activity, exercise and genetics and their associations with bone mineral density: implications for injury risk in elite athletes. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2018. 119, pp. 681–686.
  13. Ji G.-R. Bsm I., Taq I., Apa I. and Fok I. polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene and risk of fracture in caucasians: a meta-analysis. *Bone*. 2010. 47, pp. 681–686
  14. Kiel J., Kaiser, K. Stress Reaction and Fractures. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. June 25, 2020.
  15. Kondratyeva E.I. et al. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors. *Front Pediatr*. 2020, no. 8, pp. 583-586.
  16. Kozlovskaja M. et al. Biomedical risk factors of achilles tendinopathy in physically active people: a systematic review / M. Ko-



- zlovskaja. Sports Med. 2017. Vol. 3(1). doi: 10.1186/s40798-017-0087
17. Trajanoska K., Morris J. A., Oei L., Zheng H.-F., Evans D., Kiel M., et al. Assessment of the genetic and clinical determinants of fracture risk: genome wide association and mendelian randomisation study. BMJ. 2018. Vol. 362. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3225>
18. Uitterlinden A.G., Fang Y., J.B. van Meurs, Pols H.A., J.P. van Leeuwen Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. Gene. 2004. Vol. 338, pp. 143–56.
19. Wilkins J. M. et al Association of a functional microsatellite within intron 1 of the BMP5 gene with susceptibility to osteoarthritis. BMC Med. Gen. 2009. Vol. 10, pp. 141-149.

*Received 2 December 2022*