

СОВРЕМЕННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В СПОРТЕ: ЗА И ПРОТИВ

В обзорной статье освещаются возможности различных генетических модификаций спортсменов с целью повышения работоспособности, приводится критический анализ сегодняшних воззрений на эту проблему.

Ключевые слова: спорт, генный допинг.

Постановка проблемы и ее связь с важными научными заданиями. Генный допинг в современной редакции Антидопингового Кодекса трактуется как полное запрещение того, что способно "повысить спортивные результаты", в частности, перенос полимеров нуклеиновых кислот или их аналогов и использование нормальных или генетически модифицированных клеток. Введение генов, продуцирующих "внутренние" биологически активные вещества, спортсменам, может повысить их физические возможности.

Ключевое преимущество генного допинга заключается в том, что его практически невозможно обнаружить. Непреодолимым заслоном на пути новейших генных разработок должны стать биологические паспорта, в которых зафиксированы физиологические данные спортсменов. С их помощью можно легко понять, применяет ли спортсмен допинг или нет. Следуя такой логике финский лыжник Ээро Мантиранта, семикратный олимпийский чемпион на играх в Скво-Велли (1960 г.), Инсбруке (1964 г.), Гренобле (1968 г) также должен был быть дисквалифицирован, потому что данные его биологического паспорта, в связи с врожденной генетической модификацией, свойственной нескольким поколениям мужчин в их семье, показали бы содержание гемоглобина на уровне 180–185 г·л⁻¹!

Анализ последних исследований и публикаций. В последние годы благодаря успехам в соматической генной терапии был открыт новый метод определения генетического допинга. Этот метод основан на *sp*PCR (single-copy primer-internal intron-spanning PCR); для его проведения достаточно образца цельной крови. В основе диагностического метода лежит различие в структуре между трансгенной ДНК и геномной ДНК – тДНК не содержит частей интронных последовательностей. Чувствительность метода позволяет выявлять тДНК в огромном количестве геномной ДНК [1]. В настоящий момент очень мало доказанных случаев применения генного допинга в спорте, однако, по некоторым данным, на черном рынке уже предлагают все необходимое для его создания [2].

Цель исследования – осветить современные тенденции, а также соотнести критерии "вред/польза" при использовании генетических модификаций у спортсменов.

Методы: анализ данных современной мировой научной литературы и сети Internet.

Результаты. В последние годы все большее развитие получает генная терапия, основанная на введении в клетку гена, который может компенсировать функцию аномального или отсутствующего гена. Генетический материал (ДНК или РНК), заключенный в вирус или липид, попадает в организм путем прямой инъекции в орган-мишень (или с помощью аэрозолей при легочном применении). При введении ДНК в организм гены способны индуцировать РНК, которая синтезирует соответствующий белок, который обладает терапевтическим эффектом. В спорте генная терапия может использоваться для лечения травм, таких как мышечные повреждения, разрывы связок и сухожилий, переломов костей, что требует больших усилий и времени. Перенос генов, кодирующих необходимые ростовые факторы, в поврежденную ткань способствует ускоренной регенерации тканевых дефектов, вызванных травмой. Генная терапия уже пришла в большой спорт, но она может применяться и в качестве допинга [3].

Применение генетических методов в спорте началось в последнем десятилетии XX века с изучения причин очевидного факта: уже много лет черные бегуны обгоняют белых на всех дистанциях. При этом лучшие спринтеры – спортсмены из стран Западной Африки или их потомки, а лучшие бегуны на длинные дистанции рождаются в Кении и Эфиопии, в основном среди представителей группы племен календжин. Исследования известного канадского ученого Клода Бушара показали, что из всех обследованных спортсменов разных этнических групп в мышцах западноафриканцев самый высокий процент мышечных волокон II типа, а также из-за наследственных особенностей обмена веществ в их мышцах быстрее окисляются жирные кислоты, и медленнее накапливается молочная кислота, потому что спортсмены работают эффективнее, а устают медленнее, чем белые спортсмены с другими модификациями тех же ферментов. И, наконец, среди календжин часто встречается мутация одного из генов, отвечающих за выработку эритропоэтина и, соответственно, от природы повышенная концентрация эритроцитов в крови. Именно с такой мутацией в гене эритропоэтина родился уже упомянутый неоднократный чемпион зимних Олимпийских игр финский лыжник Мантиранта. Только у кенийцев эритропоэтин (как и под действием репоксигена) начинает синтезироваться при гипоксии, а после прекращения тренировок количество эритроцитов снижается до приемлемого уровня, а финский чемпион был, в определенном смысле инвалидом, поскольку "неправильный" ген у него работал

постоянно, и число эритроцитов в его крови было на 25-50 % больше, чем у здоровых людей, что создавало постоянную угрозу тромбоза.

С научной точки зрения действие описанного первым из генных допингов – репоксигена – аналогично действию существующего в организме человека эритропоэтина (ЕРО), являющегося модулятором образования эритроцитов (эритропоэза) [4]. ЕРО, отвечая за стимуляцию эритропоэза, в конечном итоге, связан с улучшением кислород-транспортной функции крови и повышением выносливости спортсменов. Репоксиген был разработан для лечения анемии на основе популярного в генной инженерии аденовируса, несущего ген эритропоэтина [5]. Однако, генетическую модификацию гена ЕРО обнаружить намного труднее. В организме человека он начинает действовать только при неэффективном транспорте кислорода и снижении насыщения им тканей. Введение дополнительной копии этого гена в организм человека индуцирует усиленную продукцию эритроцитов крови, что способствует увеличению переноса кислорода от легких к тканям, повышая выносливость. В большинстве случаев генетический допинг приводит к образованию протеина, идентичного собственному ЕРО спортсмена. О применении генетического допинга с введением гена ЕРО может свидетельствовать повышенный уровень гемоглобина и гематокрита [6]. Однако в эксперименте было показано, что, используя генетическую модификацию с помощью ЕРО, можно контролировать уровень и собственного (эндогенного) эритропоэтина, в итоге получая необходимый уровень гематокрита [7]. С начала 2006 г., в связи со способностью существенно улучшать спортивный результат, особенно в циклических видах спорта, репоксиген входит в список запрещенных препаратов. Тем не менее, мировое научное сообщество продолжает обсуждать риски, преимущества и механизм действия генномодифицированного ЕРО у спортсменов, что резюмировано в итоговом документе 17-й конференции Европейского общества по клинической гемореологии и микроциркуляции, состоявшейся в 2014 году в г. Пече (Венгрия) [8].

Генный допинг также может использоваться для стимулирования роста новых кровеносных сосудов, что способствует увеличению доставки кислорода и питательных веществ к тканям [9]. Для этой цели может использоваться ген, ответственный за синтез фактора роста эндотелия сосудов VEGF (*от англ. vascular endothelial growth factor*). В молекулярной терапии этот ген уже используется для формирования шунтов у пациентов с ишемической болезнью сердца и заболеваниями периферических артерий [10]. Векторы (вирусы или их частицы) с геном VEGF также могут служить генетическим допингом.

Со временем было показано, что активацию гена, экспрессирующего ростовой фактор эндотелия сосудов, можно использовать в спорте для улучшения кровоснабжения мышц. Увеличение количества новообразованных сосудов (неоангиогенез) в мышцах неизбежно приведет к увеличению тканевого кровотока и улучшению снабжения кислородом. Обратной стороной чрезмерной стимуляции гена, отвечающего за синтез VEGF, является высокий риск развития опухолевых заболеваний, ассоциированных с неоангиогенезом.

Третий ген из возможного набора генетических допинговых факторов – "инсулиноподобный фактор роста" (IGF-1), скорее всего, в недалеком будущем может быть использован в качестве заменителя запрещенных анаболических стероидов. Он способствует увеличению мышечной массы, которое обеспечивается без тренировочных воздействий [11]. Особенность этого гена в том, что он может использоваться как "ремонтный ген", ускоряющий процесс регенерации мышечных тканей, которые часто повреждаются из-за перегрузок [12]. IGF-1 при локальном введении в тот или иной орган является фактором роста для его мышечного слоя. В эксперименте учеными из Пенсильванского и Гарвардского университетов было показано, что при внутривенном введении мышам с помощью аденовируса дополнительной копии гена IGF-1, животные даже в условиях физического покоя наращивали мышечную массу на 15–30 % быстрее обычных [13]. Особенность экспрессирования IGF-1 заключается в том, что действие гена ограничивается только мышцей, в которую он был введен. Сложность контроля над использованием данного метода генной инженерии состоит в том, что необходимо брать образец мышечной ткани непосредственно в точке инъекции (которую найти почти невозможно) и лишь затем проводить трудоемкий генетический анализ [4].

Мауро Гиатца, возглавляющий Международный центр генной инженерии и биотехнологии в Триесте (Италия), в 2012 году заявил: "Привычный допинг ушел в прошлое. Теперь спортсмены вводят себе в организм гены, способствующие мышечному росту и повышению выносливости. Данный факт реально зафиксировать, если утвердить процедуру мышечной биопсии." Однако, говорить о процедуре биопсии тканей у спортсмена, да еще и многократной, вряд ли этично с точки зрения медицины и прав человека вообще. В связи с этим WADA попросило ученого разработать методы выявления генетического допинга без использования биопсийного материала, сообщает журнал "New Scientist". Для этого Гиатца вместе с коллегами использовал лабораторных мышей. С помощью вируса животным ввели дополнительные копии гена IGF-1, усиливающего рост мышц и связанного с фактором роста 1. Далее были проведены тесты на выносливость, и оказалось, что внедрение вируса увеличивало показатели в три раза. Сейчас Мауро Гиатца пытается разработать методику выявления повышенного уровня мРНК, связанных с генетическим допингом на основе IGF-1, в крови и моче. В частности, с использованием специфических биомаркеров, к которым относится IGF-1, впервые в практике допинг-контроля в 2012 году на Олимпийских играх в Лондоне был использован новый тест на обнаружение человеческого

гормона роста. Однако, ни в Лондоне, ни в Сочи не зарегистрированы позитивные результаты допинг-проб спортсменов на IGF-1.

Еще одно возможное направление использования генного допинга в будущем – угнетение активности гена, отвечающего за синтез белка миостатина. В норме миостатин тормозит рост мышц, начиная с эмбриональной стадии развития. Применение блокаторов миостатина способствует существенному увеличению мышечной массы за счет гиперплазии и гипертрофии [14]. В медицине этот метод был предназначен для лечения мышечной дистрофии Дюшенна и миотонической дистрофии [15]. У спортсменов он препятствует чрезмерному росту и делению мышечных клеток, а также запускает процесс частичной атрофии мышц после прекращения усиленных нагрузок. У трансгенных мышей, из генома которых ген миостатина удален, наблюдается заметное увеличение мышечной массы и числа мышечных волокон [16]. Такие мыши в эксперименте показывают в три раза лучшие "спортивные" достижения, чем обычные экспериментальные животные, за что и получили прозвище "мышь-Шварценеггер". Инактивация продукции миостатина требует, чтобы ген, отвечающий за его экспрессию, ингибировался в большинстве клеток взрослого организма, что в настоящее время практически невозможно. Угнетение нормальной функции миостатина ассоциируется с экспрессией различных типов измененного миостатина, что приводит к увеличению мышечной массы.

Одним из самых простых и лежащих на поверхности методов генной инженерии, которые могут быть применены для ингибирования синтеза миостатина, является введение в организм антител к соответствующему белку. Однако следует помнить, что применение антител к любому белку и миостатину, в частности, может вызывать аллергические реакции различной выраженности – вплоть до чрезвычайно опасного анафилактического шока, а сами антитела или последствия их введения в организм легко обнаружить [17].

На животных испытан и метод введения в наследственный материал дефектного гена миостатина. Использование такого гена, отвечающего за депрессию миостатина, не тормозит рост мышечных клеток при одновременной блокаде соответствующих рецепторов нормального белка, локализованных на клеточных мембранах, что приводит к невозможности депрессирования молекул недефектного миостатина [18]. У здоровых животных это вызывает гипертрофию мышц и их ускоренное заживление после травм [19].

ДНК, которая используется для переноса гена, является естественной и поэтому не отличима от собственной ДНК спортсмена. Модифицированный ген доставляется в организм с помощью вектора, содержащего ДНК. Определить наличие вектора, частиц вирусов или химических агентов можно только путем взятия образца ткани (биопсии) в месте инъекции, однако для этого надо знать, где точка укола, к тому же подвергать всех спортсменов инвазивным процедурам крайне нежелательно [20]. При использовании многих форм генетического допинга нет необходимости прямого введения генов в необходимый орган-мишень. Например, ген ЕРО можно ввести практически в любую точку тела для локальной продукции эритропоэтина, который затем попадет в кровоток и будет воздействовать на костный мозг.

К методам генетического допинга может быть отнесено и использование факторов транскрипции, в частности, для генов, экспрессирующих гормоны [21]. Факторы транскрипции являются белками, которые управляют активностью генов внутри клеток. Применение гормональных препаратов ограничивает возможность достижения максимальных изменений, которые теоретически могут быть получены от использования гормональных средств. Причиной этого является тот факт, что функциональные связи гормонов прямо или опосредованно проявляются во многих клетках, органах, тканях и системах здорового организма спортсмена. Гораздо более широкие возможности могут открываться в том случае, если несанкционированно используются гены факторов транскрипции для усиления параметров спортивной работоспособности и выносливости [20].

Например, в мышечных волокнах содержатся факторы транскрипции, которые контролируют гены, отвечающие за окислительную активность ферментов, поэтому при экспрессии этого фактора (миогенина) можно изменить окислительный профиль клеток мышечного волокна. Это приводит к повышению эффективности поглощения и утилизации кислорода с соответствующим ростом энергообеспечения и увеличением физической работоспособности спортсмена, поскольку известно, что именно окислительная способность мышц является фактором, лимитирующим возможности системы кровообращения для доставки кислорода [22].

Однако если даже очень незначительная часть клеток с искусственно модифицированными генами, экспрессирующими различные гормоны (например, гормон роста), приведет к выраженному эффекту изменения физиологических параметров спортсмена, то при использовании факторов транскрипции необходимо будет модифицировать значительную часть клеточного пула, чтобы обеспечить соответствующий эффект. Поскольку поиски в этом направлении не останавливаются, использование факторов транскрипции в качестве генетического допинга в большом спорте, как полагали некоторые исследователи, вскоре вполне может стать возможным [21].

Искусственно регулируя активность генов, кодирующих такие белки как актин-3, миостатин, инсулиноподобный фактор роста и др., можно придать организму исключительную физическую силу и выносливость. Понятно, как отмечают исследователи [23], что спортсмены и тренеры проявляют к генной инженерии повышенный интерес. Очевидно, что на сегодня любые современные детекционные технологии перед использованием генного допинга практически бессильны либо по причине высокой стоимости проведения анализа, либо по причинам юридического или этического характера [24].

Одной из первых реакций на возможность использования достижений генетики в спорте стала опубликованная накануне Олимпиады-2004 года в Афинах книга Энди Миа "Генетически модифицированные спортсмены. Биомедицинская этика, генетический допинг и спорт", профессора университета Абердин Данди (Западная Шотландия). В ней представлен критический анализ современного этического, медицинского и философского подходов к проблеме генетической модификации в спорте. Автор книги продемонстрировал уязвимость тех положений спортивной и медицинской этики, на которых основывается антидопинговая политика МОК и WADA. Ученый считает, что допустимы любые формы генетической модификации в спорте в том случае, если они безвредны, но обращает внимание на то, что необходима биоэтическая экспертиза всех видов модификации генов. Энди Миа, развивая тему проблем, существующих в генетическом допинге сегодня, в конце 2014 года в своем интервью журналу "Коммерсантъ" заявил: "Участвовали ли в Олимпийских играх в Сочи генетически модифицированные спортсмены, узнать можно будет лишь через пару лет – на сегодня тестов, позволяющих это установить, просто не существует". На сегодня же вопрос по-прежнему остается открытым.

Фармакогенетические модификации и модификация соматических клеток, действительно, позволяют говорить о нарушении естественного процесса природы, так как изменяются уже сформировавшиеся клетки. Однако такие изменения сопоставимы с использованием лекарств, и при правильном понимании и использовании в спорте генетическая модификация будет безопасной и этичной биотехнологией. При таких условиях генетическая модификация не нарушит правила "fair play". Напротив, она не только позволит сравнить шансы генетически более одаренных спортсменов с менее одаренными, но и будет способствовать тому, чтобы большее число людей занималось спортом.

В настоящее время WADA и МОК рассматривают любую генетическую модификацию как новую форму допинга. Мы полагаем, что подобная позиция неверна изначально, поскольку представляет собой недопустимое упрощение. Во-первых, генетическая модификация – более сложная биотехнология, чем допинг. Во-вторых, широкое распространение генетической модификации вне спорта неизбежно станет основанием для ее использования в спорте. Наконец, вполне вероятно, что технология генетической модификации скоро станет безопасной, тогда запрет на ее использование в спорте можно будет рассматривать как ограничение прав спортсменов.

Следует согласиться с тем, что использование генетической модификации в спорте требует тщательного этического анализа, но немедленный запрет генетической модификации невозможен без серьезных философских, эмпирических и экспериментальных оснований. Скорее всего, использование генно-инженерных биотехнологий изменит привычный образ спорта. Скажем, соревнования с участием генетически модифицированных спортсменов станут, возможно, более зрелищными в сравнении с состязаниями спортсменов, которые пользуются лишь данными природой способностями. Вместе с тем новые биотехнологии дадут возможность многим людям приобрести качества, необходимые для плодотворного занятия спортом, а профессиональным спортсменам – значительно продвинуться в достижении новых рекордов.

Вывод. Стратегия WADA, по нашему мнению, в случае появления новых средств, влияющих на работоспособность, должна выражаться не в немедленном запрещении любых инноваций, способствующих повышению порога возможностей человека, а в разработке и повсеместном внедрении современного адекватного, в том числе, и на генетическом уровне, алгоритма обследования всех спортсменов, рационально организованной фармакологической поддержке и медицинской помощи во время тренировочного и соревновательного процессов.

Використані джерела

1. Beiter T. Establishing a novel single-copy primer-internal intron-spanning PCR (spiPCR) procedure for the direct detection of gene doping / T. Beiter, M. Zimmermann, A. Fragasso [et al.] // *Exerc. Immunol. Rev.* – 2008. – V. 14. – P. 73–85.
2. Schjerling P. Gene doping / P. Schjerling // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* – 2008. – V. 18, N 2. – P. 121–122.
3. Savulescu J. Should athletes be allowed to use performance enhancing drugs? / J. Savulescu, L. Creaney, A. Vondy // *Brit. Med. J.* – 2013. – V. 347. – P. f6150.
4. Brzezińska E. Gene doping in sport – perspectives and risks / E. Brzezińska, D. Domańska, A. Jegier // *Biol. Sport.* – 2014. – V. 31, N 4. – P. 251–259.
5. Baoutina A. Potential use of gene transfer in athletic performance enhancement / A. Baoutina, I.E. Alexander, J.E. Rasko, K.R. Emslie // *Molecular Therapy.* – 2007. – V. 15. – P. 1751–1766.
6. Zhou S. Adeno-associated virus mediated delivery of erythropoietin leads to sustained elevation of hematocrit in nonhuman primates / S. Zhou, J.E. Murphy, J.A. Escobedo (et al.) // *Gene Therapy.* – 1998. – V. 5, N 5. – P. 665–670.
7. Hardeman M. EPO or PlacEPO? Science versus practical experience: panel discussion on efficacy of erythropoietin in improving performance / M. Hardeman, T. Alexy, B. Brouwer, P. Connes, F. Jung, H. Kuipers, O.K. Baskurt // *Biorheology.* – 2014. – V. 51, N 2-3 – P. 83–90.
8. Hardeman M. EPO or PlacEPO? Science versus practical experience: panel discussion on efficacy of erythropoietin in improving performance / M. Hardeman, T. Alexy, B. Brouwer, P. Connes, F. Jung, H. Kuipers, O.K. Baskurt // *Biorheology.* – 2014. – V. 51, N 2-3 – P. 83–90.

9. Losordo D.W. Phase 1/2 placebo-controlled, double-blind, dose-escalating trial of myocardial vascular endothelial growth factor 2 gene transfer by catheter delivery in patients with chronic myocardial ischemia / D.W. Losordo, P.R. Vale, R.C. Hendel (et al.) // *Circulation*. – 2002. – V. 105, N 17. – P. 2012–2018.
10. Rahim M. The association of genes involved in the angiogenesis-associated signaling pathway with risk of anterior cruciate ligament rupture / M. Rahim, A. Gibbon, H. Hobbs [et al.] // *J. Orthop. Res.* – 2014. – V. 32, N 12. – P. 1612–1618.
11. Frost R.A. Regulation of insulin-like growth factor-I in skeletal muscle and muscle cells / R.A. Frost, C.H. Lang // *Minerva Endocrinol.* – 2003. – V. 28, N 1. – P. 53–73.
12. Pawlikowska L. Association of common genetic variation in the insulin/IGF1 signaling pathway with human longevity / L. Pawlikowska, D. Hu, S. Huntsman [et al.] // *Aging Cell*. – 2009. – V. 8, N 4. – P. 460–472.
13. Philippou A. The complexity of the IGF1 gene splicing, posttranslational modification and bioactivity / A. Philippou, M. Maridaki, S. Pneumaticos, M. Koutsilieris // *Mol. Med.* – 2014. – V. 20. – P. 202–214.
14. Takemasa Tohru. Fundamental Study of Detection of Muscle Hypertrophy-Oriented Gene Doping by Myostatin Knock Down Using RNA Interference / Tohru Takemasa, Naohisa Yakushiji, Dale Manjiro Kikuchi, [et al.] // *J. Sports Sci. Med.* – 2012. – V. 11, N 2. – P. 294–303.
15. Lee S.J. Extracellular Regulation of Myostatin: A Molecular Rheostat for Muscle Mass / S.J. Lee // *Immunol. Endocr. Metab. Agents Med. Chem.* – 2010. – V. 10. – P. 183–194.
16. Bogani P. Transgene traceability in transgenic mice: a bioanalytical approach for potential gene-doping analysis / P. Bogani, M.M. Spiriti, S. Lazzarano [et al.] // *Bioanalysis*. – 2011. – V. 3, N 22. – P. 2523–2531.
17. Fischetto G. From gene engineering to gene modulation and manipulation: can we prevent or detect gene doping in sports? / G. Fischetto, S. Bermon // *Sports Med.* – 2013. – V. 43, N 10. – P. 965–977.
18. Matsakas A. The growth factor myostatin, a key regulator in skeletal muscle growth and homeostasis / A. Matsakas, P. Diel // *Int. J. Sports Med.* – 2005. – V. 26, N 2. – P. 83–89.
19. Pasini E. Effects of treadmill exercise and training frequency on anabolic signaling pathways in the skeletal muscle of aged rats / E. Pasini, S. Le Douairon Lahaye, V. Flati [et al.] // *Exp. Gerontol.* – 2012. – V. 47, N 1. – P. 23–28.
20. Paoli L. The Sports Doping Market. Understanding Supply and Demand, and the Challenges of Their Control / Paoli Letizia, Alessandro Donati. – New York-Heidelberg- Dordrecht-London: Springer, 2014. – 275 p.
21. Thieme D. Doping in sports / D. Thieme, P. Hemmersbach. – Heidelberg: Springer, 2010. – 239 p.
22. Herbst E.A. Omega-3 supplementation alters mitochondrial membrane composition and respiration kinetics in human skeletal muscle / E.A. Herbst, S. Paglialunga, C. Gerling [et al.] // *J. Physiol.* – 2014. – V. 592, Pt6. – P. 1341–1352.
23. Моссэ И.Б. Молекулярно-генетические технологии в спорте высших достижений / И.Б. Моссэ // *Наука в олимп. спорте*. – 2015. – № 1. – С. 62–71.
24. Beiter T. Establishing a novel single-copy primer-internal intron-spanning PCR (spiPCR) procedure for the direct detection of gene doping / T. Beiter, M. Zimmermann, A. Fragasso [et al.] // *Exerc. Immunol. Rev.* – 2008. – V. 14. – P. 73–85.

Gunina L., Golovaschenko R., Azarov O., Rjabina S.

MODERN GENETIC TECHNOLOGY IN MODERN SPORT: PROS AND CONS

At the present time, the more and more attention in each subsequent year is paid to various sides of the problem of the use of a genetic doping in sport. The reasons are not only the possibility to attain high modern-level results, but also a large variety of those secondary phenomena, whose development provokes the usage of genetic technologies by sportsmen. At the same time, the scientific literature contains few results of a deliberate analysis of all aspects of the influence of genetic technologies on sportsmen's organism by the "harm/benefit" criterion postulated by WADA in the Anti-Doping Code. With regard for the fact that many sportsmen continue to apply various forbidden substances despite the permanent hardening of anti-doping procedures, we need the scientifically substantiated information about the real ratio of negative and positive effects of a gene doping. From the viewpoint of many serious researchers of the problem of gene doping, the influence of WADA in this question should not be reduced only to the system of total bans, but should be directed to the formation of protocols aimed at the improvement of a medical-biological provision of the sporting training in view of the modern realities. In the present review, the main methods of a genetic doping are considered, the available means of its detection are discussed, and the medical aspects of possible negative effects of its application are presented. This concerns the earlier comprehensively described consequences of the introduction of the gene of erythropoietin and the much more contemporary technologies such as the use of modifications of the genes of the vascular endothelium growth factor, myostatin inhibitor, its defective gene, insulin-like growth factor-I, factors of transcription, etc. With regard for the potentialities of modern science, the authors clarify some disputable and unsolved questions of the possibility to use the modern genetic technologies in modern sports, including the highest-achievements sport, to improve of sportsmen's life quality, and to enhance the staginess of sporting events.

Key words: *sport, gene doping.*

Стаття надійшла до редакції 09.09.2015 р.