
УДК 796.01:612
ББК 75.0
М 89

Муженя Д.В.

Аспирант кафедры ботаники факультета естествознания Адыгейского государственного университета, Майкоп, тел. (8772) 59-38-02, e-mail: lab_genetic@mail.ru

Тугуз А.Р.

Доктор биологических наук, профессор кафедры ботаники факультета естествознания, зав. иммуногенетической лабораторией НИИ комплексных проблем Адыгейского государственного университета, Майкоп, тел. (8772) 59-38-02, e-mail: lab_genetic@mail.ru

Дорошенко А.С.

Кандидат педагогических наук, доцент, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин института физической культуры и дзюдо Адыгейского государственного университета, Майкоп, тел. (8772) 59-39-76, e-mail: lab_genetic@mail.ru

**Распределение I/D полиморфизмов ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ) и их роли в процессах адаптации сердечно-сосудистой системы у высококвалифицированных спортсменов Республики Адыгея
(Рецензировано)**

Аннотация

У высококвалифицированных спортсменов Республики Адыгея (футболистов, баскетболистов и легкоатлетов) частоты DD генотипов и D аллелей гена АСЕ (соответственно 84,8%, $\chi^2=12,19$, $p=0,005$ и 0,894%, $\chi^2=11,75$, $p=0,0006$) достоверно превышают показатели для контрольной группы и спортсменов в мировых исследованиях. В зависимости от профессиональной специализации спортсменов достоверных различий по распределению генотипов и аллелей полиморфного локуса АСЕ не выявлено.

Ключевые слова: ангиотензин-превращающий фермент (АСЕ), маркеры скоростно-силовых качеств, I/D полиморфизмы гена АСЕ, высококвалифицированные спортсмены (футбол, баскетбол, легкая атлетика).

Muzhenya D.V.

Post-graduate student of Botany Department of Natural Science Faculty, Adyghe State University, Maikop, ph. (8772) 59-38-02, e-mail: lab_genetic@mail.ru

Tuguz A.R.

Doctor of Biology, Professor of Botany Department of Natural Science Faculty, Head of Immunogenetic Laboratory of Research Institute of Complex Problems, Adyghe State University, Maikop, ph. (8772) 59-38-02, e-mail: lab_genetic@mail.ru

Doroshenko A.S.

Candidate of Pedagogy, Associate Professor, Head of Medicobiological Discipline Department of Institute of Physical Training and Judo, Adyghe State University, Maikop, ph. (8772) 59-39-76, e-mail: lab_genetic@mail.ru

Distribution of the angiotensin-converting enzyme (ACE) I/D polymorphisms and their role in cardiovascular system adaptation at highly skilled athletes of the Adygheya Republic

Abstract

Highly skilled athletes of the Adygheya Republic (football players, basketball players and athletes) show frequencies of the DD genotypes and the D alleles of the ACE gene, respectively, 84,8%, $\chi^2=12,19$, $p=0,005$ and 0,894%, $\chi^2=11,75$, $p=0,0006$ that exceed reliably indicators for the control group and for athletes in world researches. Depending on professional specialization of athletes, the reliable distinctions in distribution of genotypes and alleles of the ACE polymorphic locus have not been revealed.

Keywords: angiotensin-converting enzyme (ACE), markers of high-speed and power qualities, the ACE gene I/D polymorphisms, highly skilled athletes (football, basketball, track and field athletics).

Введение

В современном спорте высших достижений, основанном на функционировании всех систем организма в зоне абсолютных физиологических пределов, совершенствование процесса подготовки спортсменов мирового уровня требует изучения и управления механизмами адаптации к динамическим физическим нагрузкам не только на организменном, но молекулярном уровнях с целью повышения резервных функциональных возможностей организма, для достижения высокого спортивного результата [1-4].

Тренировочная и соревновательная деятельность в игровых видах спорта, особенно в футболе и баскетболе, требует выполнения большого объема скоростно-силовых и собственно-силовых нагрузок, высокого развития общей и скоростной выносливости [5-8].

Адаптация сердечно-сосудистой системы (ССС) к физической нагрузке представляет собой лимитирующий фактор, влияющий на интенсивность и длительность реакций целостного организма, а также скоростно-силовые качества и выносливость [5-8].

Наряду с распространенным мнением о вовлеченности симпато-адреналовой системы в регуляцию ССС и физической выносливости практически не изучен вклад ренин-ангиотензиновой системы (РАС) [9-10].

Выявление спектра генетических маркеров, ассоциированных с развитием и проявлением физических качеств, связанных с биохимическими, антропометрическими и физиологическими показателями, значимыми в условиях спортивной деятельности, стало возможным после расшифровки структуры генома человека [11-14].

Гены РАС и гены фолатного цикла (табл. 1) участвуют в регуляции артериального давления, в поддержании водно-солевого баланса, стимулировании работы симпатической нервной системы, активации функциональных возможностей организма [15, 16].

Таблица 1

Гены-кандидаты регуляции сердечно-сосудистой системы человека

| Ген | Название | Локализация |
|----------------|---|---------------|
| <i>ACE</i> | Ангиотензинпревращающий фермент | 17q23 |
| <i>AGT</i> | Ангиотензиноген | 1q42-q43 |
| <i>AGT2R 1</i> | Ангиотензин 2 рецептор 1 | 3q21-q25 |
| <i>NOS3</i> | Синтаза окиси азота | 7q36 |
| <i>PPARA</i> | Альфа-рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом | 22q13.31 |
| <i>APOE</i> | Аполипопротеин E | 19q13.2 |
| <i>BDKRB2</i> | Брадикинин рецептор B2 | 14q32.1-q32.2 |
| <i>LPL</i> | Липопротеинлипаза | 8q22 |
| <i>GNB3</i> | Гуанин нуклеотид связывающий белок (G-белок) | 12q13 |
| <i>MTHFR</i> | Метилентетрагидрофолат редуктаза | 1p36.3 |

Наиболее изученным генетическим маркером физической работоспособности является I/D полиморфизмы гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE). Участие ACE в регуляции сосудистого тонуса реализуется через синтез ангиотензина-2 (AGT), оказывающего мощное вазоконстрикторное действие на гладкую мускулатуру кровеносных (ГМК) сосудов посредством стимуляции экспрессии рецептора-1 типа ангиотензина-2 (AGT2R1) [17, 18].

Другой механизм регуляции тонуса сосудов связан со свойством ACE ускорять деградацию брадикинина. Повышение активности ACE, расположенного на поверхности эндотелиальных клеток, катализирует распад брадикинина с развитием его относи-

тельного дефицита. Отсутствие адекватной стимуляции брадикининовых В2-рецепторов клеток эндотелия приводит к снижению синтеза NO и простаглицлина и повышению тонуса ГМК сосудов. Таким образом, ACE принимает участие в контроле артериального давления (АД) и является ключевым звеном в поддержании равновесия между факторами вазоконстрикции и вазодилатации.

Ген ACE картирован в длинном плече 17 хромосомы (17q23), содержит 22 т.п.н., включает 26 экзонов и 25 интронов (рис. 1) [19].

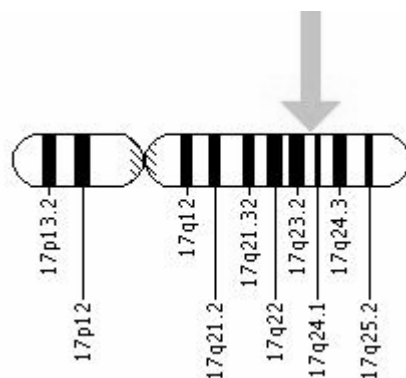


Рис. 1. Цитогенетическое строение 3-й хромосомы

Известно более 100 аллельных вариантов гена ACE, из которых наиболее важным в отношении физической активности является I/D инсерционно-делеционный полиморфизм, связанный с инсерцией (I) или делецией (D) Alu повтора размером 287 п.н. в 16 интроне [20].

По данным многоцентровых исследований показано, что частоты I/D полиморфизмов различаются у спортсменов в зависимости от их специализации и, соответственно, таких физических качеств, как выносливость, скорость и сила. Частота встречаемости I/I полиморфизма гена ACE значительно выше среди велосипедистов, легкоатлетов (бег на длинные и средние дистанции) и спортсменов, занимающихся греблей, где требуется выносливость. D/D генотип распространен у спортсменов, которым в процессе их профессиональной деятельности требуются скоростные качества (бег на короткие дистанции, футбол, баскетбол) [15, 21-25].

Исследовано влияние I/D аллельных вариантов ACE на мышечную деятельность и физиологические показатели организма. Установлена высокая корреляция между увеличением массы левого желудочка сердца после тренировок на выносливость с повышенным уровнем ACE в крови и D/D генотипом [16]. Данные по распределению I/D полиморфизмов у спортсменов и доноров разных этнических групп и смешанных популяций представлены в таблице 2 по данным HuGene [26].

С развитием адаптивных возможностей спортсменов в условиях высоких динамических нагрузок у разных народов ассоциированы I или D аллели гена ACE (табл. 2), что может быть связано с разным соотношением быстрых (БВ) и медленных (МВ) мышечных волокон, различным МПК [15, 16, 23, 27-30].

По данным Рогозкина (2005) в популяциях русских частота D аллеля достоверно выше в группе спортсменов со скоростно-силовыми качествами, а D/D генотип выявляется у 31% спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта, при спортивной специализации, требующей выносливости, – у 24% спортсменов, в смешанной группе – 17% [12].

Таблица 2

Данные мировых исследований по частотам I/D гена ACE у спортсменов

| № | Авторы | Год иссл. | Страна | Популяция | Выборка | | Частота генотипов и аллелей (спортсмены) | Частота генотипов и аллелей (контроль) |
|-----|-------------|--------------|-----------|-------------|-----------------|---------------|---|--|
| | | | | | спорт- смены | конт- роль | | |
| 1. | Montgomery | 1998 | Англия | Англичане | 66 | 1306 | II: 0,245 ID: 0,475 DD: 0,282 I: 0,480 D: 0,520 | II: 0,473 ID: 0,438 DD: 0,089 I: 0,692 D: 0,308 |
| 2. | Gayagay | 1998 | Австралия | Австралийцы | 64 | 114 | II: 0,300 ID: 0,550 DD: 0,160 I: 0,570 D: 0,430 | II: 0,180 ID: 0,510 DD: 0,320 I: 0,430 D: 0,570 |
| 3. | Nazarov | 2001 | Россия | Русские | 217 | 449 | II: 0,070 ID: 0,430 DD: 0,500 I: 0,280 D: 0,720 | II: 0,230 ID: 0,520 DD: 0,240 I: 0,500 D: 0,500 |
| 4. | Turgut | 2004 | Турция | Турки | 80 | 80 | II: 0,140 ID: 0,360 DD: 0,500 I: 0,320 D: 0,680 | II: 0,110 ID: 0,190 DD: 0,70 I: 0,210 D: 0,790 |
| 5. | Taylor | 1999 | Австралия | Австралийцы | 120 | 685 | II: 0,225 ID: 0,475 DD: 0,300 I: 0,460 D: 0,540 | II: 0,220 ID: 0,490 DD: 0,290 I: 0,470 D: 0,530 |
| 6. | Amir | 2007 | Израиль | Евреи | 121 | 247 | II: 0,120 ID: 0,360 DD: 0,520 I: 0,300 D: 0,700 | II: 0,100 ID: 0,460 DD: 0,340 I: 0,340 D: 0,660 |
| 7. | Ginevičienė | 2011 | Литва | Литовцы | 193 | 250 | II: 0,259 ID: 0,477 DD: 0,264 I: 0,497 D: 0,503 | II: 0,236 ID: 0,380 DD: 0,384 I: 0,426 D: 0,574 |
| 8. | Леконцев | 2007 | Россия | Русские | 100 | 100 | II: 0,263 ID: 0,358 DD: 0,379 I: 0,442 D: 0,558 | II: 0,037 ID: 0,296 DD: 0,667 I: 0,208 D: 0,792 |
| 9. | Cieszczyk | 2010 | Польша | Поляки | 86 | 75 | II: 0,286 ID: 0,643 DD: 0,071 I: 0,607 D: 0,393 | II: 0,192 ID: 0,504 DD: 0,304 I: 0,443 D: 0,557 |
| 10. | Ворошин | 2007 | Россия | Русские | 20 | 866 | II: 0,250 ID: 0,600 DD: 0,150 I: 0,450 D: 0,550 | II: 0,263 ID: 0,500 DD: 0,2370 I: 0,487 D: 0,513 |
| 11. | Woods | 2001 | США | Американцы | 103 | 1248 | II: 0,140 ID: 0,340 DD: 0,510 I: 0,310 D: 0,690 | II: 0,240 ID: 0,490 DD: 0,270 I: 0,480 D: 0,520 |

Cieszczyk P. et. all (2012) установили ассоциацию не делеции, а инсерции (I) гена ACE и II/D генотипов со скоростно-силовыми качествами дзюдоистов (табл. 2). Леконцев Е.В. (2007), выявив повышенную частоту I полиморфизма гена ACE и I/I генотипов в группах спортсменов, показал их ассоциацию с повышением максимального потребления кислорода (МПК или V_{O_2}). Согласно данным Леконцева у обладателей аллеля I и генотипа I/I снижена активность фермента ACE, вследствие чего образуется меньше активного октапептида ангиотензина II в эндотелии стенок сосудов, что при выполнении больших физических нагрузок обеспечивает лучшее снабжение тканей и органов кислородом. У лиц, имеющих аллель ACE D и генотип D/D, повышена активность фермента и, соответственно, увеличено количество ангиотензина II в эндотелии сосудов, вследствие чего при физических нагрузках ткани и органы испытывают дефицит кислорода, что способствует развитию гипертрофии левого желудочка [31, 32].

В отличие от Леконцева исследованиями Линде (2006) получена достоверная корреляция ($r=0,62$) I аллеля гена ACE с конечно-диастолическим диаметром полости левого желудочка, что подтверждает данные о возможном влиянии гена ACE на процессы ремоделирования миокарда, в том числе и у спортсменов [33].

Amir et. all (2007) выявил достоверные различия по частотам аллелей и генотипов между спортсменами (легкоатлеты длинных и коротких дистанций) и донорами. Частота D аллеля составила 0,77 у бегунов на длинные дистанции, а в контрольной группе 0,66 ($p=0,01$) и 0,57 у легкоатлетов спринтеров ($p=0,002$). Частота DD генотипа достоверно отличалась в группе спортсменов (0,62) по сравнению с контрольной группой (0,43; $p=0,004$). Он пришел к выводу, что частота аллеля ACE D и генотипа DD у израильских бегунов при сравнении в зависимости от специализации способствует развитию скоростно-силовых показателей у легкоатлетов на короткие дистанции [24].

Woods et. all (2000) обобщили и подтвердили, что D/D генотип гена ACE в большей степени способствует развитию скоростно-силовых физических качеств, а генотип I/I – выполнению длительной физической работы [34].

Из выше сказанного ясно, что данные по ассоциированности I/D полиморфизмов гена ACE с развитием скоростных и силовых качеств человека весьма противоречивы, неоднозначны и требуют дальнейших исследований [35, 36].

Цель исследования: анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма гена ACE у высококвалифицированных спортсменов (футболистов, баскетболистов и легкоатлетов) двух этнических групп.

Контингент обследованных лиц

В соответствии с классификацией Дж. Митчелла (J. Mitchell, 1994) на основании типов нагрузки (динамическая и статическая) был подобран контингент спортсменов ПС (умеренная статическая и высокоинтенсивная динамическая нагрузка), состоящий из 40 человек, имевших спортивную квалификацию кандидатов в мастера спорта (КМС, $n=14$), мастеров спорта (МС, $n=4$), остальные имели 1 взрослый разряд в возрасте от 18 до 32 лет (средний возраст $19,7\pm 1,85$), занимавшихся профессионально футболом, баскетболом и легкой атлетикой (бег на средние дистанции). На момент проведения эксперимента стаж занятия составлял не менее 5 лет. Контрольная группа сравнения состояла из 32 человек, не занимавшихся спортом [37].

Материалы и методы

Распределение I/D полиморфизмов гена ACE исследовано SNP (single nucleotide polymorphism) методом с использованием двухпраймерной системы (НПФ «Литех»):

| Ген | Аллели | Символ аллеля | Праймер |
|-----|---------------|---------------|--|
| ACE | Alu Deletion | D | 5'-atacagtcactttt "no 285 bp Alu" atgtggttt-3' |
| | Alu Insertion | I | 5'-atacagtcactttt "285 bp Alu" atgtggttt-3' |

Качество геномной ДНК, выделенной из периферической крови, протестировано на спектрофотометре «NanoDrop 2000c» (Thermo Scientific, USA). Результаты исследований обработаны при УФ-облучении (длина волны 310 нм) в трансиллюминаторе «Gel Doc» (Био-Рад) с помощью программы «Quantity One» (Био-Рад). Наличие сигнала определяется по интенсивности свечения полос ампликонов.

Статистический анализ экспериментальных данных. Значимые различия ($p < 0,05$) вычислены с использованием непараметрического метода Фишера, χ^2 (кхи-квадрата) для таблиц сопряженности 2x2 с поправкой Йэйтса на непрерывность и расчетом отношения шансов (odds-ratio или OR), 95% доверительного интервала (95% CI).

Результаты исследований

Для исследования ассоциации I/D полиморфных вариантов гена ACE с развитием скоростно-силовых качеств при адаптации сердечно-сосудистой системы в условиях интенсивных физических нагрузок проведен сравнительный анализ частот генотипов и аллелей у доноров и высококвалифицированных спортсменов (табл. 3).

Таблица 3

Частоты генотипов и аллелей гена ACE у спортсменов и в контрольной группе

| Ген | Аллель | Спортсмены (n=33) | Контроль (n=32) | p | χ^2 | |
|-----|----------|-------------------|-----------------|---------|----------|-------|
| ACE | I | 0,106 | 0,360 | 0,0006* | 11,75 | |
| | D | 0,894 | 0,640 | | | |
| | Генотипы | | | | 0,005** | 12,19 |
| | II | 6,1% | 5,6% | | | |
| | ID | 9,1% | 40,6% | | | |
| | DD | 84,8% | 43,8% | | | |

Примечание: * – достоверность различий в частотах аллелей;
** – достоверность различий в частотах генотипов.

Частоты II, ID, DD генотипов и соответственно I/D аллелей у спортсменов и в контрольной группе достоверно различаются с преобладанием D аллели в группе профессиональных спортсменов (табл. 3).

Экспериментальные данные, полученные для группы сравнения, согласуются с результатами мировых исследований по распределению I/D полиморфизмов гена ACE в аналогичных группах (табл. 2). Однако у высококвалифицированных спортсменов Республики Адыгеи (РА) в отличие от спортсменов других стран выявлены достоверно более высокие частоты D аллели ACE (0,894), значительно превышающие мировые показатели (от 0,690 до 0,720) для таких стран, как Америка и Израиль (табл. 2 и 3).

В зависимости от профессиональной специализации спортсменов достоверных различий по распределению генотипов и аллелей полиморфного локуса ACE нами не выявлено (данные не представлены).

Учитывая широкий диапазон частот исследуемых полиморфизмов в мировых популяциях, представлялось целесообразным проанализировать особенности распределения I/D аллелей у спортсменов в зависимости от их этнической принадлежности (табл. 4).

Таблица 4

Частоты генотипов и аллелей ACE в этнических группах спортсменов и контроля

| Ген | Аллель/генотип | Спортсмены | Контроль | <i>p</i> | χ^2 |
|-------------------------------|----------------|------------|----------|----------|----------|
| Адыги (<i>n</i> =11/11) | I | 0,090 | 0,454 | 0,007* | 7,33 |
| | D | 0,910 | 0,546 | | |
| | II | 9,0% | 18,2% | 0,006** | 10,10 |
| | I/D | 0% | 54,5% | | |
| | DD | 91,0% | 27,3% | | |
| Русские (<i>n</i> =22/21) | I | 0,113 | 0,310 | 0,03* | 4,98 |
| | D | 0,887 | 0,690 | | |
| | II | 4,5% | 14,3% | 0,05** | 3,84 |
| | I/D | 13,6% | 33,3% | | |
| | DD | 81,9% | 52,4% | | |

Примечание: * – достоверность различий в частотах генотипов;

** – достоверность различий в частотах аллелей.

На основании полученных экспериментальных данных на небольших выборках обследованных спортсменов и группы сравнения нами не выявлено достоверных межэтнических различий по распределению инсерционно-делеционных полиморфизмов ангиотензин-превращающего фермента (табл. 4). У русских спортсменов из Республики Адыгея (ЮФО) частота D аллеля значительно превышает этот показатель для русских из других регионов России (табл. 2 и 4). Для спортсменов-адыгов аналогичных исследований не проводилось. Наши экспериментальные исследования подтверждают данные научных центров о высокой частоте D, но не I аллеля в группах спортсменов, задействованных в спорте высоких достижений.

Ассоциация D аллеля гена ACE со скоростно-силовыми качествами в условиях интенсивных физических нагрузок подтверждена рядом авторов [12, 15, 16, 29, 34, 38, 39].

Механизм ассоциации гена ACE с адаптацией к интенсивным физическим нагрузкам обусловлен его ключевой ролью в регуляции артериального давления, поддержании водно-солевого баланса и других важных физиологических параметров функционирования ССС. Инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизмы гена ACE влияют на синтез ангиотензин-превращающего фермента, способствуя повышению концентрации ангиотензина-2 и снижению брадикадина, а также развитию гипертрофии левого желудочка и более эффективной работе сердечно-сосудистой системы в условиях интенсивных физических нагрузок. [24, 27].

Основываясь на литературных данных, можно сделать вывод о том, что D аллель гена ACE по приведенному выше механизму способствует развитию скоростно-силовых качеств у футболистов, баскетболистов и легкоатлетов РА.

Выводы

1. У высококвалифицированных спортсменов РА по сравнению с контрольной группой выявлены достоверные различия по частоте DD генотипа и D аллеля гена ACE, способствующего развитию скоростно-силовых качеств.

2. Межэтнических различий по частотам инсерционно-делеционных полиморфизмов в группах спортсменов и контрольной группы не выявлено.

3. Полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента может быть использован как маркер при отборе в спортивные школы в зависимости от будущей специализации спортсменов.

Примечания:

1. Определение уровня тренированности организма / А.В. Болотов [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. XIX съезд физиологического общества им. И.П. Павлова: тез. докл. Ч. II. 2004. Т. 90, № 8. С. 178.
2. Перспективы биологии спорта в XXI веке / Н.И. Волков [и др.] // Теория и практика физической культуры. 1998. № 5. С. 14-18.
3. Перхуров А.М. Очерки донозологической функциональной диагностики в спорте / под ред. проф. Б.А. Поляева. М.: РАС-МИРБИ, 2006. 152 с.
4. Приспособление высококвалифицированных гребцов слаломистов к предельной ступенчатой нагрузке / А.Н. Корженевский [и др.] // Теория и практика физической культуры. 2007. № 8. С. 11-14.
5. Функциональные и адаптивные изменения сердечно-сосудистой системы студентов в динамике обучения / А.В. Шаханова, Т.В. Чельшкова, Н.Н. Хасанова, М.М. Силантьев // Вестник Адыгейского государственного университета. Сер. Естественно-математические и технические науки. 2008. Вып. 9. С. 58-67.
URL: <http://vestnik.adygnet.ru>
6. Кузьмин А.А. Характеристика функционально-адаптивного состояния организма юных футболистов и баскетболистов 10-15 лет в динамике тренировочного процесса // Валеология. 2009. № 1. С. 29-36.
7. Беленко И.С. Влияние занятий спортом на функциональное состояние нервной и дыхательной систем юных футболистов и баскетболистов 10-15 лет разных соматотипов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Майкоп, 2010. 26 с.
8. Шаханова А.В., Петрова Т.Г., Гречишкина С.С. Состояние сердечно-сосудистой системы и нейрофизиологического статуса студентов, занимавшихся футболом в спортивных секциях // Вестник Адыгейского государственного университета. Сер. Естественно-математические и технические науки. 2011. Вып. 3 (86). С. 55-65.
URL: <http://vestnik.adygnet.ru>
9. Prolonged strenuous exercise alters the cardiovascular response to dobutamine stimulation in male athletes / R.C. Welsh [et al.] // J. Physiol. 2005. No. 569. P. 325-330.
10. Adrenergic receptor desensitization in man: insight into post-exercise attenuation of cardiac function / E. Hart [et al.] // J. Physiol. 2006. No. 577. P. 717-725.

References:

1. The definition of the level of organism fitness / A.V. Bolotov [etc.] // The Russian physiological journal of I.M. Setchenov. The XIX congress of physiological society of I.P. Pavlov: brief outline reports. Pt. II. 2004. Vol. 90, No. 8. P. 178.
2. Prospects of sports biology in the XXI century / N.I. Volkov [etc.] // Theory and practice of physical culture. 1998. No. 5. P. 14-18.
3. Perkhurov A.M. Sketches of pre-nosological functional diagnostics in sports / ed. by Prof. B.A. Polyayev. M.: RAS-MIRBI, 2006. 152 pp.
4. The adaptation of highly skilled slalomist-rowers to maximum step load / A.N. Korzhenevskiy [etc.] // Theory and practice of physical culture. 2007. No. 8. P. 11-14.
5. Functional and adaptive changes in students' cardiovascular system in the dynamics of studies / A.V. Shakhanova, T.V. Chelyshkova, N.N. Khasanova, M.M. Silantyev // The Bulletin of the Adyghe State University. Series Natural-Mathematical and Technical Sciences. 2008. Iss. 9 (37). P. 58-67. URL: <http://vestnik.adygnet.ru>
6. Kuzmin A.A. The characteristics of a functional and adaptive state of an organism of young 10-15-year-old football players and basketball players in the dynamics of training process // Valeology. 2009. No. 1. P. 29-36.
7. Belenko I.S. Influence of sports activities on the functional state of nervous and respiratory systems of young 10-15-year-old football players and basketball players of different somatic types: Diss. abstract for the Cand. of Biology degree. Maikop, 2010. 26 pp.
8. Shakhanova A.V., Petrova T.G., Grechishkina S.S. Condition of cardiovascular system and neurophysiological status of students attending the football class / The Bulletin of the Adyghe State University. Series Natural-Mathematical and Technical Sciences. 2011. Iss. 3 (86). P. 55-65.
URL: <http://vestnik.adygnet.ru>
9. Prolonged strenuous exercise alters the cardiovascular response to dobutamine stimulation in male athletes / R.C. Welsh [et al.] // J. Physiol. 2005. No. 569. P. 325-330.
10. Adrenergic receptor desensitization in man: insight into post-exercise attenuation of cardiac function / E. Hart [et al.] // J. Physiol. 2006. No. 577. P. 717-725.

-
11. Генетические маркеры физической работоспособности человека / В.А. Рогозкин [и др.] // Теория и практика физической культуры. 2000. No. 12. С. 34-36.
 12. Гены-маркеры предрасположенности к скоростно-силовым видам спорта / В.А. Рогозкин [и др.] // Теория и практика физической культуры. 2005. № 1. С. 2-4.
 13. Reaching new heights: insights into the genetics of human stature / M.N. Weedon [et al.] // Trends Genet. 2008. No. 24. P. 595-603.
 14. The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2006-2007 Update / M.S. Bray [et al.] / Med. Sei. Sports. Exerc. 2009. No. 41. P. 35-73.
 15. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes / I.B. Nazarov [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. 2001. No. 9. P. 797-801.
 16. Human gene for physical performance / H.E. Montgomery [et al.] // Nature. 1998. No. 393. P. 221-222.
 17. Angiotensin II: vasoconstrictor or growth factor? / A.M. Heagerty [et al.] // J. Cardiovasc Pharmacol. 1991. No. 18. P. 14-19.
 18. Angiotensin and cell growth: a link to cardiovascular hypertrophy? / P. Schelling [et al.] // J. Hypertens. 1991. No. 9. P. 3-15.
 19. Angiotensin-I converting enzyme gene is on chromosome 17 / M.G. Mattei [et al.] // Cytogenet. Cell Genet. 1989. No. 5. P. 10-41.
 20. PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human ACE gene (DCP1) / B. Rigat [et al.] // Nucl. Acids Res. 1990. No. 20. P. 14-33.
 21. Association of genetic factors with selected measures of physical performance / W.R. Thompson [et al.] / Phys. Ther. 2006. No. 86. P. 585-591.
 22. Elite endurance athletes and the ACE I allele-the role of genes in athletic performance / G. Gayagay [et al.] // Hum. Genet. 1998. No. 103. P. 48-50.
 23. Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта: монография. М.: Сов. спорт, 2009. 268 с.
 24. The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes / O. Amir [et al.] // Experimental Physiology. 2007. No. 92. P. 881-886.
 25. The ACE gene insertion/deletion polymorphism and elite endurance swimming / G. Tsianos [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. 2004. No. 92. P. 360-362.
 26. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.hugenavigator.net/HuGENavigator/>
 11. Genetic markers of physical efficiency of a person / V.A. Rogozkin [etc.] // Theory and practice of physical culture. 2000. No. 12. P. 34-36.
 12. Marker genes of predisposition to high-speed and power types of a sports / V.A. Rogozkin [etc.] // Theory and practice of physical culture. 2005. No. 1. P. 2-4. 12 .
 13. Reaching new heights: insights into the genetics of human stature / M.N. Weedon [et al.] // Trends Genet. 2008. No. 24. P. 595-603.
 14. The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2006-2007 Update / M.S. Bray [et al.] / Med. Sei. Sports. Exerc. 2009. No. 41. P. 35-73.
 15. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes / I.B. Nazarov [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. 2001. No. 9. P. 797-801.
 16. Human gene for physical performance / H.E. Montgomery [et al.] // Nature. 1998. No. 393. P. 221-222.
 17. Angiotensin II: vasoconstrictor or growth factor? / A.M. Heagerty [et al.] // J. Cardiovasc Pharmacol. 1991. No. 18. P. 14-19.
 18. Angiotensin and cell growth: a link to cardiovascular hypertrophy? / P. Schelling [et al.] // J. Hypertens. 1991. No. 9. P. 3-15.
 19. Angiotensin-I converting enzyme gene is on chromosome 17 / M.G. Mattei [et al.] // Cytogenet. Cell Genet. 1989. No. 5. P. 10-41.
 20. PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human ACE gene (DCP1) / B. Rigat [et al.] // Nucl. Acids Res. 1990. No. 20. P. 14-33.
 21. Association of genetic factors with selected measures of physical performance / W.R. Thompson [et al.] / Phys. Ther. 2006. No. 86. P. 585-591.
 22. Elite endurance athletes and the ACE I allele-the role of genes in athletic performance / G. Gayagay [et al.] // Hum. Genet. 1998. No. 103. P. 48-50.
 23. Akhmetov I.I. Molecular genetics of sports: a monograph. M.: Sov. sport, 2009. 268 pp.
 24. The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes / O. Amir [et al.] // Experimental Physiology. 2007. No. 92. P. 881-886.
 25. The ACE gene insertion/deletion polymorphism and elite endurance swimming / G. Tsianos [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. 2004. No. 92. P. 360-362.
 26. [Electronic resource]. URL: <http://www.hugenavigator.net/HuGENavigator/>

-
27. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and response to physical training / H. Montgomery [et al.] // *Lancet*. 1999. No. 353. P. 541-545.
28. Human performance: a role for the ACE genotype? / A. Jones [et al.] // *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2002. No. 30. P. 184-180.
29. Is angiotensin I-converting enzyme I/D polymorphism associated with endurance performance and/or high altitude adaptation? / H. Ohno [et al.] // *Adv. Exerc. Sports Physiol.* 2005. No. 11. P. 41-54.
30. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Polymorphism on Aortic Elastic Parameters in Athletes / H. Tanriverdi [et al.] // *Cardiology*. 2005. No. 104. P. 113-119.
31. The Angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in elite Polish judo players / P. Cieszczyk [et al.] // *Biol. Sport*. 2010. No. 27. P. 119-122.
32. Леконцев Е.В. Генетическая обусловленность некоторых показателей физических способностей человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2007. С. 22.
33. «Спортивное сердце» и генетический полиморфизм / Е.В. Линде [и др.] // *Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации*. 2006. №. 4, № 19. С. 18-25.
34. Elite swimmers and the D allele of the ACE iTD polymorphism / D. Woods [et al.] // *1 Sum. Genet.* 2000. No. 108. P. 230-232.
35. Molecular and Cellular Exercise Physiology / F.C. Mooren [et al.] // *In Human kinetics*. 2005. No. 6. P. 45-54.
36. RAAS polymorphisms alter the acute blood pressure response to aerobic exercise among men with hypertension / A.L. Taylor [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2006. No. 97. P. 26-33.
37. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history / S.C. Mitchell [et al.] // *Circulation*. 1971. No. 43. P. 323-332.
38. The rennin-angiotensin system and physical performance / J. Payne [et al.] // *Biochemical Society Transactions*. 2003. No. 31. P. 1286-1289.
39. New aspects on angiotensin-converting enzyme: from gene to disease / B. Baudin [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2002. No. 40. P. 256-265.
27. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and response to physical training / H. Montgomery [et al.] // *Lancet*. 1999. No. 353. P. 541-545.
28. Human performance: a role for the ACE genotype? / A. Jones [et al.] // *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2002. No. 30. P. 184-180.
29. Is angiotensin I-converting enzyme I/D polymorphism associated with endurance performance and/or high altitude adaptation? / H. Ohno [et al.] // *Adv. Exerc. Sports Physiol.* 2005. No. 11. P. 41-54.
30. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Polymorphism on Aortic Elastic Parameters in Athletes / H. Tanriverdi [et al.] // *Cardiology*. 2005. No. 104. P. 113-119.
31. The Angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in elite Polish judo players / P. Cieszczyk [et al.] // *Biol. Sport*. 2010. No. 27. P. 119-122.
32. Lekontsev E.V. Genetic conditionality of some indicators of physical abilities of a person: Dissertation abstract for the Cand. of Biology degree. M., 2007. P. 22.
33. «A sports heart» and genetic polymorphism / E.V. Linde [etc.] // *Physical culture in prevention, treatment and rehabilitation*. 2006. No. 4, No. 19. P. 18-25.
34. Elite swimmers and the D allele of the ACE iTD polymorphism / D. Woods [et al.] // *1 Sum. Genet.* 2000. No. 108. P. 230-232.
35. Molecular and Cellular Exercise Physiology / F.C. Mooren [et al.] // *In Human kinetics*. 2005. No. 6. P. 45-54.
36. RAAS polymorphisms alter the acute blood pressure response to aerobic exercise among men with hypertension / A.L. Taylor [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2006. No. 97. P. 26-33.
37. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history / S.C. Mitchell [et al.] // *Circulation*. 1971. No. 43. P. 323-332.
38. The rennin-angiotensin system and physical performance / J. Payne [et al.] // *Biochemical Society Transactions*. 2003. No. 31. P. 1286-1289.
39. New aspects on angiotensin-converting enzyme: from gene to disease / B. Baudin [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2002. No. 40. P. 256-265.