

УДК 612. 1/2:575.164+612. 1/2:796.012.1-053.7

ББК 28.073:28.04+28.91/.92

Д 21

Даутова Альбина Зуфаровна

Соискатель кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета Башкирского государственного университета, Уфа, тел. (347) 2299695, e-mail: dautova.az@mail.ru

Шамратова Валентина Гусмановна

Доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета Башкирского государственного университета, Уфа, тел. (347) 2299695, e-mail: shamratovav@mail.ru

Воробьева Елена Владимировна

Кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры генетики естественно-географического факультета Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы, Уфа, тел. (347) 2728742, e-mail: oms_bspu2008@mail.ru

Влияние полиморфизмов генов ACE и BDKRB2 на различные звенья кислородтранспортной системы организма юношей в зависимости от уровня двигательной активности (Рецензирована)

Аннотация. Установлено влияние полиморфизмов генов ангиотензин-превращающего фермента (ACE) и рецептора брадикинина 2 типа (BDKRB2) на показатели кислородтранспортной системы (KTC) юношей в зависимости от уровня их физической активности. У легкоатлетов с высоким уровнем двигательного режима (480 минут/неделю) полиморфизмы гена ACE достоверно связаны со средним объемом и размером эритроцитов, содержанием оксигенированного гемоглобина, напряжением кислорода в крови. Полиморфизмы гена BDKRB2 определяют уровень физического состояния организма, адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы и толерантность к физическим нагрузкам.

Ключевые слова: кислородтранспортная система организма, двигательная активность, полиморфизмы генов, газотранспортная система.

Dautova Albina Zufarovna

Competitor of a scientific degree of the Department of Physiology and General Biology of Biological Faculty, Bashkir State University, Ufa, ph. (347) 2299695, e-mail: dautova.az@mail.ru

Shamratova Valentina Gusmanovna

Doctor of Biologi, Professor, Professor of the Department of Physiology and General Biology of Biological Faculty, Bashkir State University, Ufa, ph. (347) 2299695, e-mail: shamratovav@mail.ru

Vorobeva Elena Vladimirovna

Candidate of Biology, Associate Professor, Associate Professor of Department of Genetics of Natural-Geographical Faculty, Bashkir State Pedagogical University named after M. Akmullah, Ufa, ph. (347) 2728742, e-mail: oms_bspu2008@mail.ru

Influence of polymorphisms of the ACE and BDKRB2 genes on various links of the oxygen transport system of the young men depending on the level of physical activity

Abstract. The paper shows the influence of polymorphisms of genes of angiotensin-converting enzyme (ACE) and Bradykinin Receptor of type 2 (BDKRB2) on indicators of the oxygen transport system (OTS) of young men depending on the level of their physical activity. At athletes whose level of the motive mode is high (480 minutes/week), ACE gene polymorphisms are authentically associated with the average volume and the size of erythrocytes, content of oxygenic hemoglobin and oxygen tension in blood. BDKRB2 gene polymorphisms point to the level of a physical condition of an organism, adaptation opportunities of cardiovascular system and tolerance to physical activities.

Введение

Кислородтранспортная система организма, объединяющая систему гемодинамики, внешнего и тканевого дыхания в единый комплекс, выполняет важную функцию поддержания адекватного нагрузке кислородного режима при различных двигательных режимах [1]. Каждое звено этого комплекса характеризуется рядом параметров, находящихся в определенных взаимосвязях и взаимодействиях между собой и определяющих основной показатель аэробной работоспособности – потребление кислорода. Поэтому определение функциональных резервов отдельных звеньев газотранспортной системы является важным критерием, по-

зволяющим выявить так называемое «слабое» звено, которое лимитирует доставку кислорода [2]. Особенно велика ее роль в поддержании кислородного режима организма спортсменов, так как от того, в какой степени это происходит, зависят физическая работоспособность спортсменов и их спортивная успешность [3, 4].

При этом известно, что аэробные и анаэробные возможности человека относятся к количественным признакам, развитие, формирование и проявление которых контролируется полиморфизмами генов. На выраженность эффекта определенного полиморфизма гена влияет качественная и количественная способность продуктов его экспрессии контролировать функции организма. С этим связан интерес исследователей к изучению полиморфизма генов-регуляторов, белковые продукты которых отвечают за работу сердечно-сосудистой системы (ССС) [5].

К числу таких генов относится ген, кодирующий ангиотензин-конвертирующий фермент (АСЕ), являющийся важнейшим гуморальным регулятором артериального давления. Этот фермент катализирует синтез ангиотензина II – активного сосудосуживающего вещества, и деградацию брадикинина [6]. Инсерционно-делеционный полиморфизм гена АСЕ заключается в наличии (I аллель) или отсутствии (D аллель) фрагмента длиной из 287 пар нуклеотидов в 16-м интроне. Еще одним представляющим интерес геном является ген $\beta 2$ -рецептора брадикинина (BDKRB2). Брадикинин снижает сосудистый тонус, что приводит к вазодилатации и улучшению кровоснабжения мышечной ткани, расслабляет мышцы сосудов. В первом экзоне гена BDKRB2 обнаружен инсерционно-делеционный полиморфизм (вставка или выпадение 9 нуклеотидов: +9/-9-полиморфизм), являющийся функциональным [7].

В ряде работ исследовано влияние генетических факторов на физическую работоспособность и достижение высоких спортивных результатов [5–9], но без комплексного морфофункционального анализа различных звеньев кислородтранспортной системы организма. Кроме того, не учитывалось, что на фенотипическое проявление генов может влиять уровень повседневной двигательной активности, то есть реализация генетической программы зависит от интенсивности физических нагрузок.

Цель исследования: изучить особенности влияния полиморфизмов генов АСЕ и BDKRB2 на состояние кислородтранспортной системы юношей при разном уровне двигательной активности.

Материалы и методы

Было обследовано 245 практически здоровых юношей в возрасте 21 ± 2 года. Все испытуемые дали письменное согласие на участие в эксперименте. Протокол эксперимента одобрен Локальным Этическим Комитетом Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН (заключение от 25.04.2016 г.). На основе анкетных данных получены сведения о физической активности студентов (характере, объеме, интенсивности и периодичности физических нагрузок как при организованных занятиях спортом, так и в повседневной жизни). Контингент обследованных разбили на три группы в зависимости от уровня повседневной двигательной активности (ДА) (Рекомендация ВОЗ, 2010) [10]. Первую группу составили студенты с низкой двигательной активностью (НДА, $n=151$), которые уделяли менее 150 минут в неделю физической активности; во вторую группу вошли юноши с умеренной двигательной активностью (УДА, $n=44$), занимающиеся физическими упражнениями 150–300 минут в неделю; третью группу составили юноши-спортсмены, имеющие на момент обследования первый спортивный разряд по легкой атлетике, уровень их физической активности составлял не менее 480 минут в неделю (ВДА).

В капиллярной крови на аппарате “RAPIDlab865” фирмы “BAYER” (Германия) анализировали показатели кислородного режима крови (парциальное давление кислорода – pO_2 , углекислого газа – pCO_2 , кислородную сатурацию – $SatO_2$) и содержание оксигенированного гемоглобина (HbO_2). Суммарные и индивидуальные характеристики эритроцитов (количество эритроцитов – RBC, уровень гемоглобина – Hb, средний объем эритроцитов – MCV) определяли с помощью анализатора “ADVIA60” производства “BAYER” (Германия).

У испытуемых измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление

(САД, мм рт. ст., ДАД, мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин). Рассчитывали показатели, характеризующие адаптационные возможности ССС: адаптационный потенциал (АП, баллы), коэффициент выносливости (КВ, усл. ед.) коэффициент экономизации кровообращения (КЭК, мл) и индекс напряжения миокарда (ИНМ, усл. ед.). Уровень физического состояния (УФС, баллы) определяли по Е.А. Пироговой [11].

Определение физической выносливости осуществляли путем расчета кардиореспираторного индекса в модификации Н.Н. Самко (КРИС, усл. ед.): для этого у испытуемых последовательно измеряли артериальное давление (САД и ДАД), затем с помощью сфигмоманометра фирмы CSMedica (Россия) определяли максимальное давление выдоха (МДВ, мм рт. ст.). С помощью спирометра ССП производства «Медаппаратура» (Украина) определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ, мл), а с помощью секундомера подсчитывали ЧСС и время максимальной задержки дыхания (МЗД, с). Далее КРИС рассчитывали по формуле:

$$\text{КРИС} = (\text{ЖЕЛ} + \text{МЗД} + \text{МДВ} + \text{В}) / (\text{САД} + \text{ДАД} + \text{ЧСС}).$$

КРИС определялся в адинамической (КРИСад., усл. ед.) и в динамической фазах (КРИСдин., усл. ед.) – после выполнения 5-минутной дозированной нагрузки, выполняемой на велотренажере, нагрузка составляла 20 н/м, скорость педалирования – 40 об/мин, число оборотов – 100. Толерантность к физическим нагрузкам оценивали по снижению величины кардио-респираторного индекса после выполнения дозированной физической нагрузки (КРИСтол, %).

Для генетического анализа использовали ДНК, выделенную из лимфоцитов крови методом фенольно-хлороформной экстракции [12]. Метод определения полиморфизмов генов ACE и BDKRB2 заключался в амплификации специфических фрагментов ДНК (полимеразная цепная реакция) с помощью специфических олигонуклеотидов. ПЦР проводилась на термоциклере «Терцик» (ООО «ДНК технология», Москва). Результаты амплификации оценивались путем проведения вертикального электрофореза в 7% полиакриламидном геле (ПААГ).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения MS Excel 2016. Влияние двигательной активности и наследственного фактора изучали методом двухфакторного дисперсионного анализа. Первый фактор был представлен генотипическим признаком с градациями I/D полиморфизма гена ACE на D/D, I/D и I/I; фактор 2 – уровнем ДА с градациями НДА, УДА, ВДА, которые соответствуют низкой, умеренной и высокой двигательной активности. При изучении влияния полиморфизма +9/-9 гена BDKRB2 на звенья кислородтранспортной системы первый фактор был представлен двумя градациями: +9/-9 и +9/+9.

Установление достоверности различий средних значений показателей обследованных групп осуществляли, используя t-критерий Стьюдента, при помощи пакета программ «Statistics Version 10.0». Различия считались статистически значимыми при $P \leq 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Изучение влияния наследственного фактора приобретает больший интерес, если учитывать средовые факторы, одним из которых является уровень повседневной двигательной активности. По результатам исследования было выявлено, что интенсивность двигательной активности оказывала независимое от наследственного фактора значимое влияние на большинство показателей газового режима и красной крови юношей (RBC: $P=0,0008$; Hgb: $P=0,02$; MCV: $P=0,014$; HbO₂: $P=0,0003$; pCO₂: $P=0,01$; pO₂: $P=0,001$; SatO₂: $P=0,008$).

В то же время непосредственное влияние генотипов полиморфизма гена ACE проявлялось только в отношении среднего объема эритроцитов ($P=0,015$) и содержания оксигенированного гемоглобина ($P=0,02$). В сочетании с ДА генетический фактор также влиял на размер эритроцитов ($P=0,013$) и напряжение кислорода в крови ($P=0,002$).

В таблице 1 приведены средние значения показателей, на которые было выявлено непосредственное влияние полиморфизма I/D гена ACE, а также сочетанное влияние с двигательной активностью.

Таблица 1

Показатели ($M \pm m$) кислородного режима крови у юношей при разном уровне двигательной активности в зависимости от полиморфизма гена ACE

Уровень двигательной активности	Генотипы	Группы обследованных	HbO ₂ , %	pO ₂ , мм рт. ст.	MCV, fl
НДА	D/D (n=64)	Группа 1	94,3±0,4 ²	77,8±1,4 ⁷	87,3±0,9 ⁷
	I/D (n=62)	Группа 2	92,9±0,3 ^{1,8}	73,9±1,4 ^{3,5,8}	87,8±0,4
	I/I (n=25)	Группа 3	93,8±0,6	81,7±3,1 ²	86,7±0,8
УДА	D/D (n=15)	Группа 4	93,2±0,7 ⁷	79,4±2,1	84,3±1,1
	I/D (n=23)	Группа 5	92,8±0,7 ⁸	83,1±2,5 ^{2,6,8}	86,1±1,2
	I/I (n=6)	Группа 6	92,6±1,1	72,2±2,1 ⁵	87,3±1,3
ВДА	D/D (n=22)	Группа 7	95,9±0,5 ⁴	88,4±5,6 ¹	82,2±1,0 ^{1,9}
	I/D (n=12)	Группа 8	96,3±0,3 ^{2,5,9}	96,2±2,4 ^{2,5,9}	85,8±1,4
	I/I (n=15)	Группа 9	92,8±1,9 ⁸	79,3±5,8 ⁸	88,6±0,3 ⁷

Обозначения: индексы 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 означают достоверные отличия от соответствующих групп при $P < 0,05$

Рисунок 1 наглядно демонстрирует влияние полиморфизма I/D гена ACE на содержание оксигенированного гемоглобина ($P=0,02$). При генотипе I/I гена ACE уровень HbO₂ ниже, чем у юношей, имеющих в своем генотипе аллель *D ACE. При этом в большей степени изменения проявляются при высокой двигательной активности (I/I: 92,8±1,9%; I/D: 96,3±0,3%; D/D: 95,9±0,5%; $P < 0,05$).

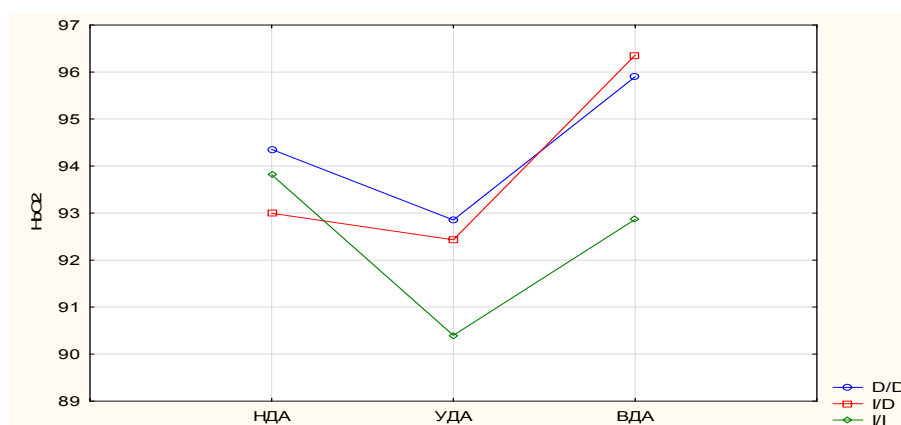


Рис. 1. Влияние гена ACE и двигательной активности на HbO₂ (по данным дисперсионного анализа)

Сочетанное влияние наследственного фактора (ген ACE) и уровня ДА ($P=0,002$) на величину парциального давления кислорода отражено на рисунке 2. Так, при наличии в генотипе аллеля *D (D/D и I/D) по мере роста интенсивности ДА происходит увеличение pO₂, особенно отчетливо при гетерозиготном варианте. При генотипе I/I напряжение кислорода в крови не только не повышается с увеличением уровня ежедневных физических нагрузок, а даже незначительно понижается по сравнению с его уровнем у юношей с малоактивным образом жизни. Так, при гиподинамии напряжение кислорода в крови было выше у лиц с генотипом I/I (81,7±3,1 мм рт. ст.) по сравнению с юношами с I/D генотипом (73,9±1,4; $P < 0,05$), тогда как при УДА и ВДА у лиц с генотипом I/D уровень pO₂ был выше, чем при I/I варианте (УДА: 83,1±2,5 мм рт. ст. против 72,2±2,1 мм рт. ст.; ВДА: 96,2±2,4 мм рт. ст. против 79,3±5,8 мм рт. ст.; $P < 0,05$).

Обнаруженное нами повышение pCO₂ (45,7±1,8) на фоне понижения pO₂ (79,3±5,8) в группе студентов с высокой ДА может указывать на усиленную утилизацию кислорода тканями у представителей I/I генотипа, что согласуется с литературными данными об ассоциации данного генотипа с физической выносливостью и высокими аэробными возможностями организма [13].

Раздельное и сочетанное влияние полиморфизма I/D гена ACE и двигательной активности установлено в отношении среднего объема эритроцитов крови.

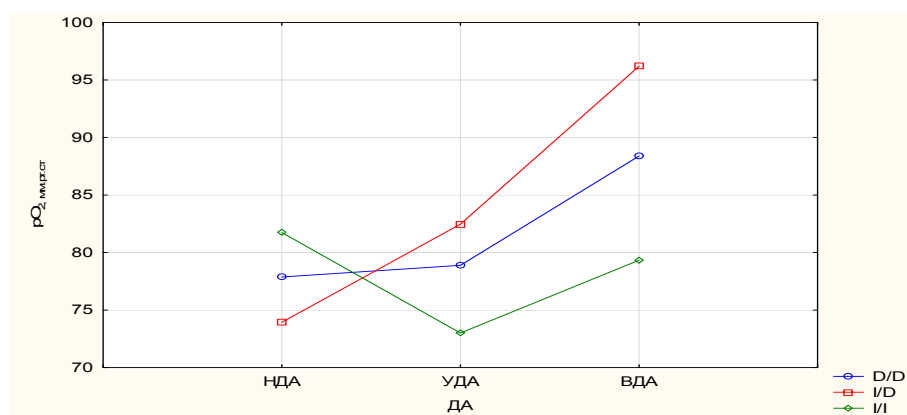


Рис. 2. Сочетанное влияние полиморфизма I/D гена ACE и двигательной активности на pO₂

Результаты анализа указывают на уменьшение размеров эритроцитов у юношей, имеющих генотип D/D (ВДА: 82,2±1,0 fl против НДА: 87,3±0,9 fl; P<0,05), причем данное изменение проявляется только у студентов с высокой физической активностью, что может расцениваться как благоприятный фактор адаптации к интенсивным двигательным нагрузкам. Понижение MCV у представителей именно данного генотипа, возможно, связано с повышенным сосудистым тонусом у их обладателей (рис. 3).

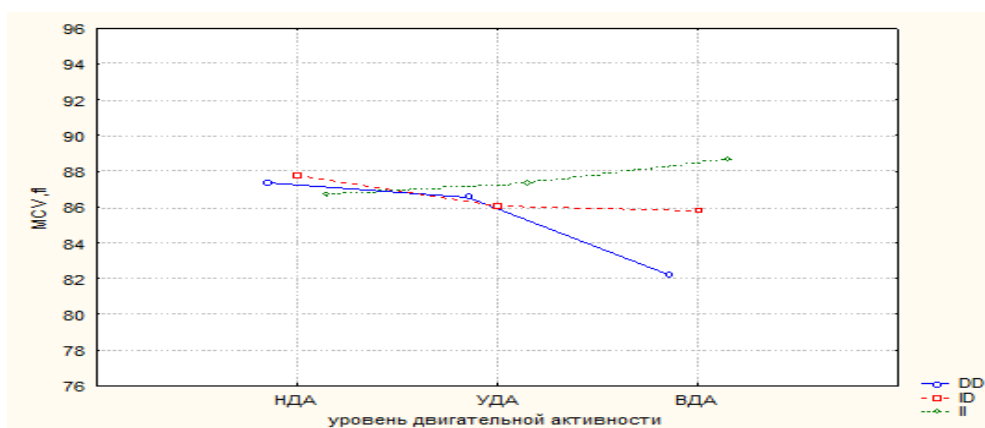


Рис. 3. Сочетанное влияние наследственного фактора и двигательной активности на MCV (ACE: P=0,015; DA: P=0,014 и совместное влияние P=0,013)

Анализ показателей ССС и резервных возможностей организма в зависимости от уровня DA и полиморфизма I/D гена ACE продемонстрировал достоверное раздельное влияние двигательной активности на ЧСС: P=0,02, КВ: P=0,04, КЭК: P=0,002, ИНМ: P=0,01 и ОПСС: P=0,006, а также сочетание с геном ACE – на АП и ИНМ (P=0,05). В таблице 2 представлены средние значения показателей, на которые было выявлено сочетание влияния изучаемых факторов.

Таблица 2

Показатели (M±m) адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы организма юношей в зависимости от уровня двигательной активности

Уровень двигательной активности	Генотипы	Группы обследованных	АП, баллы	ИНМ, усл. ед.
НДА	D/D (n=64)	Группа 1	2,1±0,1	95,3±2,7 ¹
	I/D (n=62)	Группа 2	2,2±0,08	95,4±2,6
	I/I (n=25)	Группа 3	2,2±0,1	88±3,7
УДА	D/D (n=15)	Группа 4	2,1±0,1	101±6,2
	I/D (n=23)	Группа 5	2,2±0,1	93±3,9
	I/I (n=6)	Группа 6	2,5±0,1	94,3±4,2
ВДА	D/D (n=22)	Группа 7	1,9±0,14	81±4,4 ¹
	I/D (n=12)	Группа 8	2,0±0,1	88±3,6
	I/I (n=15)	Группа 9	2,3±0,1	81±1,8

Обозначения: индексы 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 означают достоверные отличия от соответствующих групп при P<0,05

Непосредственного влияния полиморфизма I/D гена ACE на показатели гемодинамики обнаружено не было. При рассмотрении совместного влияния фактора двигательной активности и полиморфизма гена ACE на адаптационный потенциал видно, что при генотипе I/I по мере роста физической активности увеличивается его уровень (рис. 4), в то время как у обладателей аллеля *D интенсивность повседневных физических нагрузок существенно не сказывается на величине показателя.

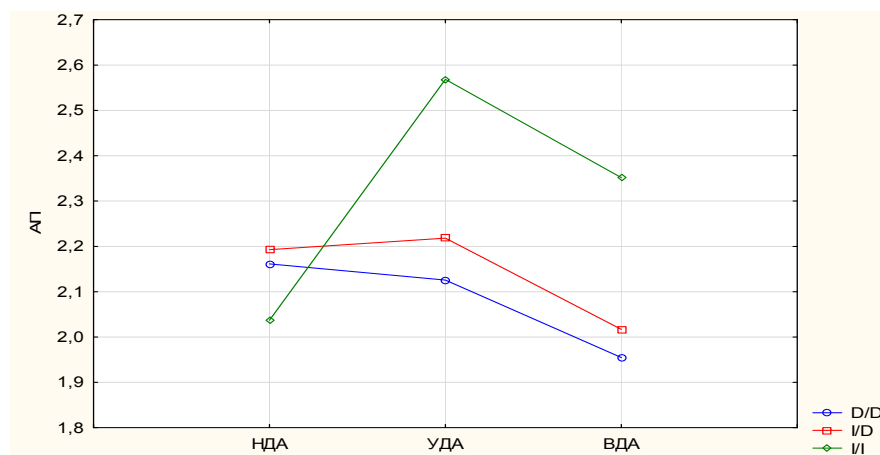


Рис. 4. Сочетанное влияние двигательной активности и полиморфизма I/D гена ACE на адаптационный потенциал ($P=0,05$)

Полиморфизм +9/-9 гена рецептора брадикинина 2 типа представляет интерес, так как играет важную роль в процессах вазодилатации и вазоконстрикции сосудов.

Выяснилось, что варианты генотипов полиморфизма +9/-9 BDKRB2 не оказывают раздельного статистически значимого влияния на учтенные в эксперименте показатели красной крови и газового режима. Сочетанно полиморфизм +9/-9 гена BDKRB2 и уровень двигательной активности влияют на уровень общего гемоглобина в крови ($P=0,03$). При гетерозиготном генотипе +9/-9 содержание гемоглобина по мере роста повседневной двигательной активности снижается, при +9/+9 наблюдается противоположная картина. Повышение уровня гемоглобина, несмотря на увеличение кислородной емкости крови, может приводить к повышению вязкости крови и, как следствие, к затруднению кровообращения, что при интенсивных физических нагрузках у представителей +9/+9 генотипа может играть лимитирующую роль для достижения высокого спортивного результата (рис. 5).

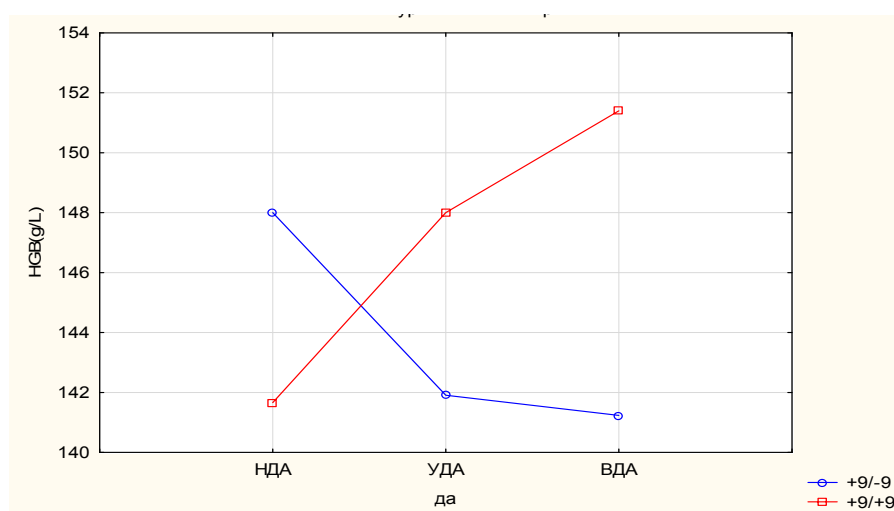


Рис. 5. Сочетанное влияние двигательной активности и полиморфизма +9/-9 BDKRB2 на уровень Hgb ($P=0,03$)

Анализ показателей резервных и адаптационных возможностей ССС продемонстрировал раздельное влияние наследственного фактора (ген BDKRB2) на ДАД ($P=0,008$) и УФС ($P=0,02$), сочетанное – на толерантность к физическим нагрузкам (КРИСтол., %) (табл. 3).

Из рисунка 6, демонстрирующего влияние наследственного фактора на ДАД, видно, что при +9/+9 генотипе артериальное давление выше, чем при гетерозиготном варианте. Причем эти генетические особенности проявляются только у юношей, испытывающих умеренные и высокие двигательные нагрузки.

Таблица 3

Показатели ($M \pm m$) кардиореспираторной системы юношей при разном уровне двигательной активности

Показатели	НДА		УДА		ВДА	
	Группа 1 +9/+9 n (27)	Группа 2 +9/-9 n (118)	Группа 3 +9/+9 n (9)	Группа 4 +9/-9 n (31)	Группа 5 +9/+9 n (10)	Группа 6 +9/-9 n (36)
ДАД мм рт. ст.	72,5±9,4	72,3±8,1	82,6±6,7 ⁴	69,5±2,9 ³	76,5±0,4 ⁶	68,9±1,1 ⁵
УФС, баллы	0,59±0,03	0,62±0,02 ⁶	0,56±0,06	0,64±0,05	0,64±0,04	0,72±0,02 ²
КРИСтол., %	33,5±4,9 ^{2,3,5}	20,9±2,5 ^{1,6}	15,4±1,7 ¹	23,5±3,3 ⁶	7,9±3,6 ¹	9,6±2,0 ^{1,3}

Обозначения: индексы 1, 2, 3, 4, 5, 6 означают достоверные отличия от соответствующих групп при $P < 0,05$

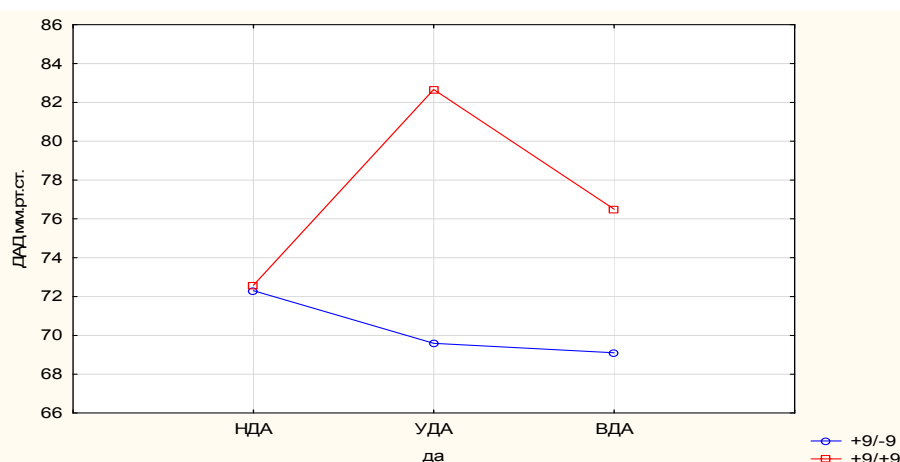


Рис. 6. Влияние полиморфизма +9/-9 BDKRB2 гена на ДАД (влияние гена BDKRB2: $P=0,008$)

Полиморфизм +9/-9 гена BDKRB2 оказал раздельное влияние на уровень физического состояния юношей, характеризующий состояние здоровья и функциональные возможности организма (рис. 7). Представители с генотипом +9/-9 имели более высокий УФС при повышающихся физических нагрузках, что может расцениваться как благоприятное влияние данного генотипа на функциональное состояние организма.

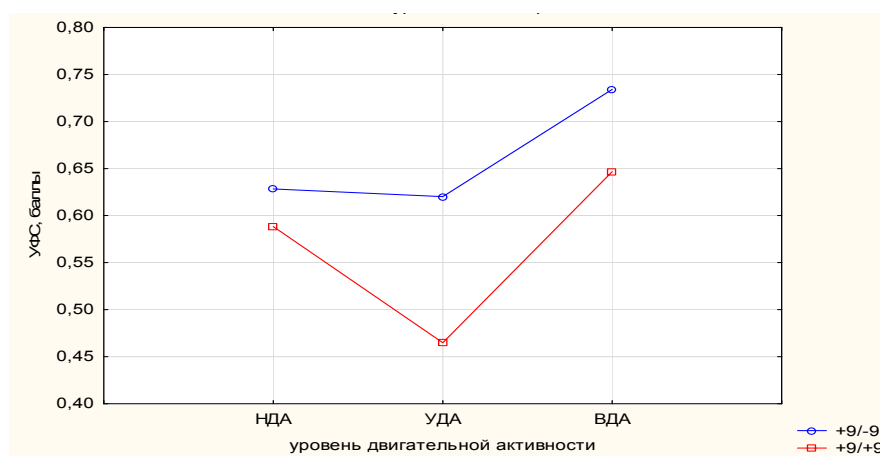


Рис. 7. Влияние полиморфизма +9/-9 BDKRB2 на УФС ($P=0,02$)

Сочетанное влияние двигательной активности и полиморфизма гена BDKRB2 было установлено для показателя, характеризующего физическую выносливость организма (КРИ-Стол, %). Данное влияние продемонстрировано на рисунке 8, из которого можно увидеть снижение показателя по мере роста ДА, свидетельствующее о повышении толерантности к

физическим нагрузкам у лиц, занимающихся спортом независимо от полиморфизма гена BDKRB2. При этом у студентов с генотипом +9/+9 гена BDKRB2 при повышении физических нагрузок значения КРИСтол, % статистически значимо понижаются как при умеренном, так и высоком двигательном режиме (НДА +9/+9: $33,5 \pm 4,9$; УДА +9/+9: $15,4 \pm 1,7\%$; ВДА +9/+9: $7,9 \pm 3,6\%$; $P < 0,05$). Тогда как при гиподинамии юноши с генотипом +9/+9 имеют достоверно более низкую толерантность к физическим нагрузкам по сравнению с лицами, имеющими +9/-9 генотип (+9/-9: $20,9 \pm 2,5$; +9/+9: $33,5 \pm 4,9$; $P < 0,05$).

Полученные результаты согласуются с литературными данными об ассоциации +9/-9 полиморфизма гена BDKRB2 с физической выносливостью и работоспособностью высококвалифицированных спортсменов, соответственно, пониженным сосудистым тонусом [14].

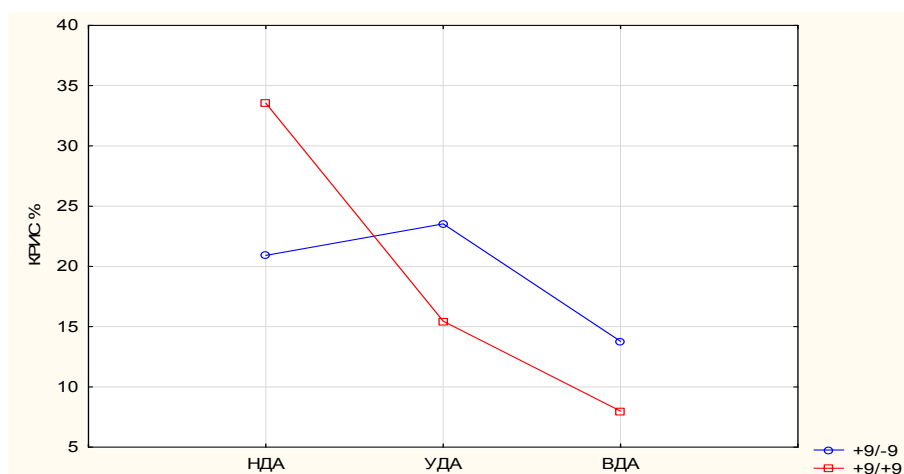


Рис. 8. Сочетанное влияние двигательной активности и полиморфизма гена BDKRB2 на толерантность к физическим нагрузкам (КРИСтол, %) $P=0,03$

Таким образом, с помощью проведенного двухфакторного дисперсионного анализа было показано, что влияние наследственного фактора на показатели кислородтранспортной системы организма зависит от уровня двигательной активности. При этом влияние полиморфизмов генов ACE и BDKRB2 распространяется на разные звенья кислородтранспортной системы организма. Так, полиморфизм гена ACE отдельно и в сочетании с ДА в меньшей степени влиял на показатели гемодинамики, но оказывал значимое влияние на показатели кислородного статуса крови. Тогда как влияния полиморфизма гена BDKRB2 на состояние газового режима крови выявлено не было, но в то же время было продемонстрировано раздельное влияние на показатели деятельности ССС и физическую выносливость организма. Данный факт можно объяснить тем, что синтез ангиотензин-превращающего фермента находится под контролем гипоксия-индуцибельного фактора (HIF), экспрессия которого напрямую зависит от концентрации O_2 в крови и тканях, обеспечивает быстрый и адекватный ответ на гипоксический стресс. По всей видимости, этим обуславливает значимое влияние вариантов I/D полиморфизма гена ACE на кислородный гомеостаз крови.

Заключение. Состояние различных компонентов кислородтранспортной системы организма определяется не только носительством полиморфизмов генов ангиотензин-превращающего фермента и рецептора брадикинина 2 типа (BDKRB2), но и уровнем физической активности.

Примечания:

1. Белоцерковский З.Б., Любина Б.Г. Кардиогемодинамика у спортсменов с различной степенью увеличения массы миокарда // Физиология человека. 1997. Т. 23, № 5. С. 77–81.
2. Виноградов С.Н. Критерии математической оценки и оптимизации газотранспортных систем при физических нагрузках // Вестник ТГГПУ. 2010. № 4 (22). С. 13–17.

References:

1. Belotserkovsky Z.B, Lyubina B.G. Cardiohemodynamics in athletes with varying degrees of myocardial mass increase // Human Physiology. 1997. Vol. 23, No. 5. P. 77–81.
2. Vinogradov S.N. Criteria for the mathematical estimation and optimization of gas transmission systems under physical loads // Bulletin of TGGPU. 2010. No. 4 (22). P. 13–17.

3. Ванюшин Ю.С., Хайруллин Р.Р., Елистратов Д.Е. Диагностика функционального состояния спортсменов по показателям кардиореспираторной системы // Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева. 2017. № 1 (93). С. 12–17.
4. Шаханова А.В., Коблев Я.К., Гречишкина С.С. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы спортсменов разных видов спорта по данным variability ритма сердца // Вестник Адыгейского государственного университета. Сер. Естественно-математические и технические науки. 2010. Вып. 1 (53). С. 102–107. URL: <http://vestnik.adygnet.ru>
5. Genes and Athletic Performance: An Update / I.I. Akhmetov, E.S. Egorova, L.J. Gabdrakhmanova, O.N. Fedotovskaya // Genetics and Sports. 2016. Vol. 61. P. 41–54.
6. Papadimitriou L.D. *ACTN3* R577X and *ACE* I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study // BMC Genomics. 2016. Vol. 17. P. 285–293.
7. Sawczuk M. The -9 /+9 Polymorphism of the Bradykinin Receptor Beta 2 Gene and Athlete Status: A Study Involving Two European Cohorts // Human Biology. 2013. Vol. 85 (5). P. 741–755.
8. Puthuchearu Z. Genetic influences in sport and physical performance // Sports Medicine. 2011. Vol. 41, No. 10. P. 845–859.
9. Рогозкин В.А. Генетическая предрасположенность человека к выполнению физических нагрузок // Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов: сб. науч. тр. СПб.: СПбНИИФК, 2006. С. 21–33.
10. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. Всемирная организация здравоохранения. 2010. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789244599976_rus.pdf
11. Пирогова Е.А., Иващенко Л.Я., Страпко Н.П. Влияние физических упражнений на работоспособность и здоровье человека. Киев: Здоровья, 1986. 152 с.
12. Mathew C.C. Methods in Molecular Biology / ed. J.M. Walker. N. Y.: Human Press, 1984. Vol. 2. P. 31–34.
13. Nazarov I.B., Woods D.R., Montgomery H.E. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes // Eur. J. Hum. Genet. 2001. Vol. 9. P. 797–801.
14. Williams A.G., Dhamrait S.S., Wootton P.T. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance // J. Appl. Physiol. 2004. Vol. 96 (3). P. 938–942.
3. Vanyushin Yu.S., Khayrullin R.R., Elistratov D.E. Diagnostics of the functional condition of athletes according to the parameters of the cardiorespiratory system // Bulletin of Chelyabinsk State Pedagogical University of I.Ya. Yakovlev. 2017. No. 1 (93). P. 12–17.
4. Shakhanova A.V., Koblev Ya.K., Grechishkina S.S. Specific features of cardiovascular system adaptation in the sportsmen of different kinds of sport as shown by data of heart rate variability // The Bulletin of the Adyghe State University. Ser. Natural-Mathematical and Technical Sciences. 2010. Iss. 1 (53). P. 102–107. URL: <http://vestnik.adygnet.ru>
5. Genes and Athletic Performance: An Update / I.I. Akhmetov, E.S. Egorova, L.J. Gabdrakhmanova, O.N. Fedotovskaya // Genetics and Sports. 2016. Vol. 61. P. 41–54.
6. Papadimitriou L.D. *ACTN3* R577X and *ACE* I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study // BMC Genomics. 2016. Vol. 17. P. 285–293.
7. Sawczuk M. The -9 /+9 Polymorphism of the Bradykinin Receptor Beta 2 Gene and Athlete Status: A Study Involving Two European Cohorts // Human Biology. 2013. Vol. 85 (5). P. 741–755.
8. Puthuchearu Z. Genetic influences in sport and physical performance // Sports Medicine. 2011. Vol. 41, No. 10. P. 845–859.
9. Rogozkin V.A. Genetic predisposition of a person to performing physical exercises // Genetic, psychophysical and pedagogical technologies of training athletes: collection of proceedings. SPb.: SPBNIIFK, 2006. P. 21–33.
10. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization, 2010. [Electronic resource]. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789244599976_eng.pdf
11. Pirogova E.A., Ivashchenko L.Ya., Strapko N.P. Influence of physical exercises on working capacity and health of the person. Kiev: Zdorovya, 1986. 152 pp.
12. Mathew C.C. Methods in Molecular Biology / ed. J.M. Walker. N. Y.: Human Press, 1984. Vol. 2. P. 31–34.
13. Nazarov I.B., Woods D.R., Montgomery H.E. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes // Eur. J. Hum. Genet. 2001. Vol. 9. P. 797–801.
14. Williams A.G., Dhamrait S.S., Wootton P.T. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance // J. Appl. Physiol. 2004. Vol. 96 (3). P. 938–942.