

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, СПОРТ И ЗАБОЛЕВАНИЯ СПОРТСМЕНОВ

GENE POLYMORPHISM, SPORTS AND DISEASES OF ATHLETES

**T. Velichko
O. Markova
E. Mikhailyuk
O. Vanina**

Summary. The purpose of the review is to analyze the results of research on the molecular genetics of sports. Analysis of the literature data has shown that there are known polymorphisms of genes associated with predisposition to various sports (aimed at developing endurance, speed and strength) and susceptibility to certain diseases. Genetic factors, along with environmental factors, play an important role in determining individual differences in the development and manifestation of physical qualities and adaptive capabilities of a person. The results of studies of the influence of polymorphic genes on phenotypes significant in the conditions of sports activity make it possible to modernize the system of medical and genetic support for physical culture and sports, taking into account the assessment of the genetic potential of the athlete's body, to put into practice assistance in planning and correcting the training process of athletes.

Keywords: gene polymorphism, genetic markers of physical activity, genetic markers of athletes' pathologies.

Достижения в современном спорте сопровождаются значительным увеличением объема и интенсивности физических нагрузок. Состояние спортивной формы, у каждого спортсмена, предполагает индивидуальный оптимальный уровень функционирования и сбалансированность регулирующих систем при мышечной деятельности. К ранним признакам ухудшения адаптации к нагрузкам относятся нарушения, влекущие за собой снижение работоспособности; в последующем чрезмерные физические и эмоциональные нагрузки становятся пусковым механизмом для развития цепи патологических реакций, формирующих развитие патологических состояний. Пределы человека и его предрасположенность к спорту и развитию патологии заложены в генетических структурах [1].

Величко Татьяна Ивановна

Доцент, кандидат биологических наук,
Московский Государственный Технический Университет
имени Н.Э. Баумана, Москва
tivelichko@mail.ru

Маркова Ольга Александровна

Старший преподаватель, Московский Государственный
Технический Университет имени Н.Э. Баумана, Москва
markovaoa75@mail.ru

Михайлюк Елена Игоревна

Доцент, кандидат биологических наук,
Московский Государственный Технический Университет
имени Н.Э. Баумана, Москва
elena.grishina2010@mail.ru

Ванина Олеся Сергеевна

Старший преподаватель, Московский Государственный
Технический Университет имени Н.Э. Баумана, Москва
ustimenko-o@mail.ru

Аннотация. Цель обзора — анализ результатов исследований по молекулярной генетике спорта. Анализ литературных данных показал, что известны полиморфизмы генов ассоциированных с предрасположенностью к различным видам спорта (направленным на развитие выносливости, быстроты и силы) и подверженности к тем или иным заболеваниям. Генетические факторы наряду с факторами внешней среды играют важную роль в детерминации индивидуальных различий в развитии и проявлении физических качеств и адаптационных возможностей человека. Результаты исследований влияния полиморфных генов на значимые в условиях спортивной деятельности фенотипы позволяют модернизировать систему медико-генетического обеспечения физической культуры и спорта с учетом оценки генетического потенциала организма спортсмена, внедрить в практику помощь в планировании и коррекции тренировочного процесса спортсменов.

Ключевые слова: полиморфизм генов, генетические маркеры физической активности, генетические маркеры патологий спортсменов.

Расшифровка генома человека открыла новые возможности в изучении молекулярных механизмов, лежащих в основе спортивного успеха, а также развития профессиональной патологии спортсменов. Геномы всех людей различны, за исключением однойцовых близнецов. Выраженные индивидуальные особенности геномов как в их смысловой части (экзоны), так и в их, не кодирующих последовательностях (межгенные промежутки, интроны), обусловлены мутациями, приводящими к генетическому полиморфизму.

Согласно современным представлениям молекулярной генетики спорта, считается, что индивидуальные различия в степени развития тех или иных физических и психических качеств человека во многом обусловлены

ДНК-полиморфизмами. ДНК-полиморфизмы — это вариативные участки в последовательности ДНК, которые встречаются в популяции с частотой не менее 1 %, и в большинстве случаев обладают нейтральным эффектом. Полиморфизмы также способны повлиять на степень экспрессии генов, активность функциональных продуктов (белков, РНК) и структуру белков. Функциональная значимость данных полиморфизмов связана с тем, что они расположены в кодирующих и регуляторных регионах ДНК. Именно эти, наименее представленные типы полиморфизмов, являются предметом ассоциативных исследований спортивных генетиков [2, 3].

Однонуклеотидные полиморфизмы — наиболее частая причина существования нескольких вариантов одного гена (аллелей), большинство вариаций в геноме человека приходится на их долю. К полиморфизмам также относятся инсерции/делеции (вставки/выпадения) нескольких пар нуклеотидов, сегментальные дубликации и повторы.

Генетические полиморфизмы могут быть количественными (изменения в области локализации митохондриальных последовательностей ДНК, так называемые повторные полиморфизмы) либо качественными (изменения представлены преимущественно однонуклеотидными заменами). Именно замены нередко представляют собой аллельные варианты генов, ассоциированные с различными мультифакторными заболеваниями, им принадлежит основная роль в генетическом полиморфизме человека [4, 5].

На сегодняшний день известно, что полиморфизм характерен практически для всех генов человека. Полиморфизмы, затрагивающие смысловые части генов, нередко приводят к замене аминокислот и к появлению белков с новыми функциональными свойствами. Наследуемые полиморфные изменения генов играют решающую роль в определении уникального биохимического профиля каждого человека, в его наследственной предрасположенности к различным заболеваниям.

Цель обзора — анализ результатов исследований по молекулярной генетике спорта.

Методы исследования: теоретический анализ, обобщение данных специальной литературы.

Результаты и их обсуждение

Анализ литературы показал, что результаты последних исследований в области молекулярной генетики спорта расширяют список генов, ассоциированных с физической активностью. Применение современных молекулярно-генетических методов позволяет выявить индивидуальные особенности организма человека.

Известно, что каждый человек по-разному реагирует на физические нагрузки, так как гемодинамические, метаболические и энергетические реакции при мышечной деятельности индивидуальны. Надо отметить существование индивидов, на которых стандартные физические нагрузки действуют как минимум нейтрально, не вызывая улучшения таких физических показателей, как максимальное потребление кислорода в результате длительных тренировок [6]. Данный факт свидетельствует об индивидуальных различиях в ответ на физические нагрузки, но еще не доказывает наличия очень низких спортивных способностей [3]. Необходимо учитывать возможность того, что такие индивиды могут быть интолерантными к физическим нагрузкам ввиду мутаций в ядерных и митохондриальных генах и поэтому не могут быть отнесены в полной мере к здоровым лицам [7].

Неадекватный выбор вида спортивной деятельности может сопровождаться формированием нерациональной функциональной системы адаптации с большим числом лишних, неэффективных и даже нецелесообразных функциональных взаимосвязей. Сопровождаться напряжением компенсаторных механизмов, затруднением восстановительных процессов, медленным развитием тренированности, менее успешным выступлением на соревнованиях, достижением высокого уровня спортивного мастерства, неутешительным прогнозом перспективности, остановкой роста спортивного мастерства в связи с исчерпанием генетического резерва организма [3].

Существует предположение, что все индивиды, не имеющие серьезных отклонений в здоровье, генетически предрасположены к занятиям различными видами спорта и способны достичь в них определенных успехов без вреда для здоровья. У большинства людей, есть шансы дойти до уровня КМС в «своем» виде спорта [3].

Большая часть генетической информации представляет собой прогностический характер [8]. Важно отметить, что при решении вопросов спортивной специализации и отбора, оптимизации и коррекции тренировочного процесса, профилактики заболеваний спортсменов молекулярно-генетическое тестирование должно лишь конкретизировать отдельные моменты и дополнять фенотипическую диагностику (биохимические, физиологические, антропометрические, клинические и т.д. методы обследования). Несмотря на определенные успехи в открытии генов, влияющих на физическую активность человека, любые интерпретации в отношении генетических результатов могут вводить в заблуждение, как исследователей, так и испытуемых [3].

В молекулярной генетике спорта под термином «молекулярно-генетический маркер» понимается

определенный аллель гена (либо генотип, различные комбинации аллелей и генотипов), ассоциированный с предрасположенностью к занятиям каким-либо видом спорта, развитием и проявлением какого-либо физического качества (двигательной способности), развитию какой-либо патологии либо нормального признака с биохимическими, антропометрическими, физиологическими и др. показателями [3]. Так в конце прошлого века, в качестве генетических маркеров использовали легко определяемые устойчивые признаки организма, тесно связанные с генотипом и отражающие наследственные задатки отдельных индивидуумов [9]. Среди них выделяли следующие группы маркеров:

- комплекс морфологических признаков, включающие пропорции тела, форму скелетных мышц и их топологический состав, степень жираотложения;
- группы крови, включающие системы эритроцитарных антигенов — *ABO* и лейкоцитарных антигенов — *HLA*;
- дерматоглифы — узоры на подушечках пальцев рук и ног;
- состав мышечных волокон и их распределение по трем типам в соответствии с метаболическим профилем;
- гормональный профиль и содержание гормонов в крови.

Сегодня генетические маркеры определяются с помощью ДНК-технологий (полимеразная цепная реакция, полимеразная цепная реакция в реальном времени, применение биочипов, секвенирование — расшифровка последовательности ДНК).

Согласно обнаруженным эффектам полиморфизмов генов, выделяют аллели (маркеры), ассоциированные с развитием и проявлением выносливости (кардиореспираторной и/или мышечной), скоростно-силовых качеств (быстроты, взрывной или абсолютной силы), морфологических признаков, а также с деятельностью высшей нервной системы [3, 10, 9, 11, 12, 7].

На сегодняшний день обнаружено 79 генетических маркеров, ассоциированных с предрасположенностью к занятиям спортом [13]. Из этого списка — 59 связаны с видами спорта на выносливость и 20 — со скоростно-силовыми видами. Следует отметить, что только для 20 генетических маркеров была подтверждена их значимость в спортивном отборе как минимум в двух независимых исследованиях. Это 14 маркеров выносливости: *ACE I*, *ACTH3 577X*, *ADRB2 16Arg*, *AMPD1 Gln12*, *BDKRB2-9*, *COL5A1 rs12722 T*, *GABPB1 rs7181866 G* and *rs12594956 A*, *HFE 63Asp*, *KCNJ11 Glu23*, *PPARA rs4253778 G*, *PPARD rs2016520 C*, *PPARGC1A Gly482*, *UCP3 rs1800849 T*; и 6 маркеров быстроты и силы: *ACE D*, *ACTH3 Arg577*, *AMPD1 Gln12*, *HIF1A 582Ser*, *HOS3 rs2070744 T*, *PPARA rs4253778 C* [14].

Установлено, что чем большим числом благоприятных аллелей генов обладает индивид, тем выше его шансы стать высококвалифицированным спортсменом [3, 15], то есть надо обладать наличием 9 и более аллелей для развития выносливости и 3 и более аллелей — быстроты/силы [16].

Успешность спортсмена, в тоже время не может зависеть только от мышечной деятельности, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также от антропометрических и композиционных показателей. Устойчивость к психологическому стрессу, особенности темперамента и характера, способность к приему и переработке информации, это то, что также важно для осуществления успешной спортивной деятельности [17, 18, 10, 11, 19]. Поскольку генетически детерминированные признаки высшей нервной системы проявляются у людей по-разному, а в каждом виде спорта спортсмен должен обладать определенными психическими качествами, в связи с этим ведется поиск генетических маркеров, ассоциированные с деятельностью высшей нервной системы.

Согласно результатам психогенетических исследований, показатели наследуемости для черт темперамента составляют 30–60 %, причем психологические свойства и особенности темперамента, зависят от суммарного влияния или взаимодействия многих генов с небольшими эффектами [20].

Успешная реализация международной программы «Геном человека» создала условия для раскрытия функций генов человека, которые определяют темперамент через гормоны и другие биохимические медиаторы. Исследователи связывают систему нейронов, использующих в качестве медиатора норадреналин, с побуждающими, мотивационными аспектами поведения; дофаминовую систему — с обеспечением подкрепления или «вознаграждения», а серотониновую систему — с оказанием тормозящего эффекта на определенные виды активации, в частности, ведущие к тревоге или агрессии [21]. Проанализированы 6 полиморфизмов генов серотонинергической системы и их связь с личностными характеристиками [11] и 6 полиморфизмов генов дофаминергической системы [10]. Также, в формировании эмоционального состояния и темперамента человека может участвовать и ренин-ангиотензиновая система, компоненты которой экспрессируются в головном мозге [18, 19].

Генетические маркеры, ассоциированные со спортивной деятельностью, нередко являются и маркерами предрасположенности к различным распространенным заболеваниям, риске развития различных патологических состояний [22, 23, 24]. Идентифицированы также аллели полиморфных участков, ограничивающие двига-

тельную деятельность человека. Наличие таких аллелей коррелирует с прекращением роста спортивных результатов либо осложняется развитием патологических состояний (маркеры адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам, интолерантности к физическим нагрузкам, маркеры повреждения головного мозга и опорно-двигательного аппарата) [3, 14, 7, 24, 25, 26].

Известно, что около 1,5 % болезней человека обусловлены мутациями отдельных генов, это наследственные болезни. Все остальные болезни, в том числе и сердечно-сосудистые, онкологические, психические и даже инфекционные, являются результатом сочетанного эффекта неблагоприятных внешних факторов и индивидуальных особенностей генома, каким-то образом, делающих человека чувствительным к заболеванию [27].

Заболевания сердечно-сосудистой системы у спортсменов, препятствуют росту спортивного мастерства. Основные гены-кандидаты, участвующие в регуляции сердечно-сосудистой системы человека в связи с физической деятельностью: *ACE*, *AGT*, *AGT2R1*, *NOS3*, *PPARA*, *APOE*, *BDKRB2*, *LPL*, *GNB3* [28].

Известно, что предрасположенность к гипертрофии миокарда передается по наследству и носит множественный полигенный характер. Установлена взаимосвязь некоторых аллелей/генотипов с предрасположенностью к развитию гипертрофии миокарда левого желудочка у спортсменов (*ACE* DD, *AGT* TT (M235T полиморфизм), *AGTR1* CC (A1166C полиморфизм), *IGF1*>19/19>, *IGF1R* AA (G3174A полиморфизм), *MSTN* AA (IVS1+88_90delA полиморфизм), *NFATC4* rs2229309 GG, *PPARA* rs4253778 C, *PPARD* rs2016520 C, *PPP3R1* 5D) [22, 29, 30].

Ген *ACE* кодирует ангиотензинпревращающий фермент, который участвует в регуляции функций сердечно-сосудистой системы, варианты локализации этого гена в: эндотелии кровеносных сосудов легких, мозга, васкулярного периферического ложа, где локальное образование пептидов (АТ-II и брадикинина) способствует поддержанию тонуса кровеносных сосудов; сердечной ткани, где *ACE* как фактор локальной ренин-ангиотензиновой системы влияет на регуляцию сократительной функции миокарда, рост кардиомиоцитов и развитие сердечной гипертрофии [3/4]. Идентифицировано множество данных об ассоциации полиморфизма гена *ACE* (D аллеля) с риском развития: инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, гипертрофической кардиомиопатии, сосудистых осложнений сахарного диабета 2-го типа, в том числе у спортсменов [3, 31, 32, 33, 34].

Внезапная смерть у спортсменов, в 36 % случаев, вызвана гипертрофической кардиомиопатией [35]. Обнаружено более 900 мутаций в десятках генов, приводящих к гипертрофической кардиомиопатии [36].

В профессиональном спорте, важное значение имеет профилактика заболеваний, в частности, нарушений системы свертывания крови. Мутации в гене *F5* (*FV*) — Leiden (1691G>A (Arg506Gln), измененный продукт которого является одним из ключевых звеньев патогенеза венозного тромбоза, последствия которого могут привести к летальному исходу. Риск тромбоза также значительно увеличивается при наличии одновременно мутации *F5* (*FV*) — Leiden и полиморфизма *MTHFR* 677C>T [26]. Для раннего выявления патологии, с этой целью проводится анализ мутаций в генах *F1* (*FGB*), *F2* (*FII*), *F7* (*FVII*), *ITGB3* (*GPIIIa*), *ITGA2* (*GPIa*), *PAI1*, *MTHFR*, которые могут приводить к повышенному тромбообразованию, при выявлении функционально неблагоприятных аллелях [37].

В спорте существует множество факторов риска возникновения острых и хронических повреждений опорно-двигательного аппарата. Установлено, что различия в степени и характере повреждения опорно-двигательного аппарата обусловлены полиморфизмами генов, кодирующих белки структурных компонентов связок, сухожилий и костей, а также генов факторов роста и белков матрицы (коллагены, тенасцин С, матричные металлопротеиназы и др.) [23]. Генетические маркеры, ассоциированные с заболеваниями опорно-двигательного аппарата у спортсменов и лиц, не занимающихся спортом: *ADAMTS18* rs11864477 C (маркер риска), *COL1A1* rs1800012 TT (протективный генотип), *COL5A1* rs12722 CC (протективный генотип), *COL12A1* rs970547 AA (маркер риска), *GDF5* rs143383 TT (маркер риска), *JAG1* rs2273061 G (протективный аллель), *LRP5* rs4988321 A (Met667), rs3736228 T (Val1330) (маркеры риска), *MMP3* rs679620 GG, rs591058 CC, rs650108 AA (маркеры риска), *TNC* (GT-повторы 17-го интрона): 12 и 14 повторов — маркеры риска, 13 и 17 повторов — протективные аллели [14].

Нередким заболеванием спортсменов, занимающихся боксом, восточными единоборствами, футболом, хоккеем, регби и конным спортом является травматическая энцефалопатия. Неврологические и психические нарушения, возникающие в позднем или отдаленном периодах черепно-мозговой травмы. Установлено, что подверженность этому заболеванию зависит от полиморфизма гена аполиipoproteина *E* (*APOE*), участвующего в обмене липидов в крови и в обмене холестерина в мозге. Существуют 3 основных аллеля *APOE*: нормальный *APOE*-ε3 и аллели риска — *APOE*-ε2 (ассоциирован с гиперлипидемией III типа и повышенным риском атеросклероза) и *APOE*-ε4 (связан с повышенным уровнем холестерина в крови и задержкой в регенерации нейронов), аллели отличаются друг от друга лишь точечной мутацией [14, 24, 38].

Анализ исследований в области молекулярной генетики физической активности, свидетельствует о во-

влечении в процесс мышечной деятельности множества полиморфных генов, каждый из которых в отдельности вносит небольшой вклад в общее развитие физических качеств человека [3, 39, 40]. Возникает необходимость проведения геномного типирования большого количества полиморфных участков генома для выявления суммарного вклада независимо действующих и взаимодействующих генов [3].

Заключение

В заключение следует отметить, что в реализации генетической детерминации к физической работоспособности принимают участие многие полиморфные гены. Одним из биохимических методов, чаще всего встречающихся в исследованиях спортивных генетиков, является полимеразная цепная реакция. Многочисленными

исследованиями определены генетические маркеры выносливости и быстроты/силы, а также полиморфизмы генов, ассоциированных с предрасположенностью к различным видам спорта и подверженности к тем или иным заболеваниям. Последние достижения в области молекулярной генетики открыли возможности для разработки новых методов профилактики и лечения патологий, связанных со спортивной деятельностью, и в основе лежит анализ полиморфизмов ДНК, ассоциированных с нормальными и патологическими признаками. Полученные данные фундаментальных исследований, могут быть использованы в практической работе тренеров для отбора перспективных спортсменов, а также для сохранения здоровья спортсменов. Внедрение технологии для идентификации генов-кандидатов заболеваний у спортсменов открывает широкий путь в спортивной медицине.

ЛИТЕРАТУРА

- Rankinen T., Bray M.S., Hagberg J.M., et.al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2006. — Vol. 38 (11). — P. 1863–1888.
- Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта: состояние и перспективы // *Эл. Журнал КамГИФК «Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта».* — 2007. — № 5 [www.document].
- Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта: монография /И.И. Ахметов. — М.: Советский спорт, 2009. — 268 с.
- Баранов В.С. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины /В.С. Баранов. — СПб: Н-Л, 2009. — 528 с.
- Пузырев В.П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека // *Мед. генетика.* — 2008. — Т. 8. — № 9. — С. 3–9.
- Bouchard C., Rankinen T. Individual differences in response to regular physical activity // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2001. — Vol. 33. — P. 446–451.
- Bray M.S., Hagberg J.M., Perusse L. et.al. The Human Gene Mar for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: the 2006–2007 Update // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2009. — Vol. 41. — P. 35–73.
- Williams A.G., Wackerhage H., Miah A., et.al. Genetic Research and Testing in Sport and Exercise Science // *British Association of Sport and Exercise Sciences Position Stand, 2007.* — 26 p.
- Рогозкин В.А. Генетические маркеры физической работоспособности / В.А. Рогозкин, И.Б. Назаров, В.И. Казаков // *Теория и практика физической культуры.* — 2000. — № 12. — С. 34–36.
- Куликова М.А. Перспективы изучения полиморфизмов ключевых генов нейромедиаторных систем. Сообщение I. Дофаминергическая система / М.А. Куликова, Н.В. Малюченко, М.А. Тимофеева и др. // *Физиология человека.* — 2007. — Т. 33. — № 6. — С. 105–112.
- Тимофеева М.А. Перспективы изучения полиморфизмов ключевых генов нейромедиаторных систем. Сообщение II. Серотонинергическая система / М.А. Тимофеева, Н.В. Малюченко, М.А. Куликова // *Физиология человека.* — 2008. — Т. 34. — № 3. — С. 114–124.
- Ahmetov I.I., Rogozkin V.A. Genes, athlete status and training — An overview/ In: *Genetics and Sport* / Edited by M. Collins. — Basel, Karger, 2009.
- Ahmetov I.I., Fedotvskaya O.N. Sport genomics: current state of knowledge and future directions // *Cellular and Molecular Exercise Physiology.* — 2012.
- Ахметов И.И. Медико-генетическое обеспечение детско-юношеского спорта / И.И. Ахметов, Л.Д. Мустафина, Э.С. Насибулина // *Практическая медицина.* — 2012. — № 7 (12) [<http://pmarchive.ru/medico-geneticheskoe-obespechenie-detsko-yunosheskogo-sporta/>].
- Ahmetov I.I., Williams A.G., Popov D.V., et.al. The combined impact of metabolic gene polymorphisms on elite endurance athlete status and related phenotypes // *Human Genetics.* — 2009. — Vol. 126. — № 6. — P. 751–761.
- Ахметов И.И. Молекулярно-генетические маркеры предрасположенности к различным видам спорта // *Журнал Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта.* — 2010. — № 7 (65). — С. 3–6.
- Алексеев Ж.Б. Особенности интеллектуальной деятельности в спортивных играх /Ж.Б. Алексеев, Л.К. Серова // *Теория и практика физической культуры.* — 1998. — № 8. — С. 63.
- Ахметов И.И. Генетические маркеры темперамента /И.И. Ахметов, А.Д. Вафин, И.И. Шарифудинов // *Тезисы докладов 78-й Всероссийской студенческой научной конференции.* — Казань, 2004. — Т.1. — С. 67–68.
- Шлепцова В.А. Участие ренин-ангиотензиновой системы в формировании эмоционального состояния человека / В.А. Шлепцова, Н.В. Малюченко, М.А. Куликова и др. // *Бюлл. экспер. биол. мед.* — 2008. — Т. 145. — № 4. — С. 368–371.
- Carey G., DiLalla D.L. Personality and psychopathology: genetic perspectives // *J. Abnorm. Psychol.* — 1994. — Vol. 103. — P. 32–43.
- Cloninger C.R., Svrakis D.M. Integrative psychobiological approach to psychiatric assessment and treatment // *Psychiatri.* — 1997. — Vol. 60. — P. 120–141.
- Линде Е.В. Клинико-генетические аспекты формирования «патологического спортивного сердца» у высококвалифицированных спортсменов / Е.В. Линде, И.И. Ахметов, З.Г. Орджоникидзе // *Вестник спортивной науки.* — 2009. — № 2. — С. 32–37.

23. Foster B.P., Morse C.I., Ahmetov I.I., et.al. Genetic variation, protein composition and potential influences on tendon properties in humans // *The Open Sports Med. J.* — 2012. — Vol. 6. — P. 8–21.
24. Jordan B.D., Relkin N.R., Ravdin L.D., et.al. Apolipoprotein E epsilon4 associated with chronic traumatic brain injury in boxing // *JAMA.* — 1997. — Vol. 278. — P. 136–140.
25. Khoschnau S., Melhus H., Jacobson A., et.al. Type I collagen alpha1 Sp1 polymorphism and the risk of cruciate ligament ruptures or shoulder dislocations // *Am. J. Sports Med.* — 2008. — Vol. 36. — P. 2432–2436.
26. Khan S., Diskerman J.D. Hereditary thrombophilia // *Thrombosis J.* — 2006. — Vol. 4. — № 15.
27. Баранов В.С. Полиморфизм генов, экогенетические болезни и предиктивная персонализированная медицина // *Экологическая генетика.* — 2011. — Т.IX. — № 3. — С. 3–14.
28. Moran C.N., Vassilopoulos C., Tsiokanos A., et.al. The associations of ACE polymorphism with physical, physiological and skill parameters in adolescents // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2006. — Vol. 3. — P. 1–8.
29. Karlowatz R.J., Scharhag J., Rahnenfuhrer J., et.al. Polymorphism in the IGF1 signalling pathway including the myostatin gene are associated with left ventricular mass in male athletes // *British J. of Sports Med.* — 2011. — Vol. 45. — № 1. — P. 36–41.
30. Mauro D.M., Izzicupo P., Santarelli F., et.al. ACE and AGTR1 polymorphisms and left ventricular hypertrophy in endurance athletes // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2010. — Vol. 42. — № 5 — P. 915–921.
31. Diet F., Graf C., Mahnke N., et.al. ACE and angiotensinogen gene genotypes and left ventricular mass in athletes // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2001. — Vol. 31. — P. 836–842.
32. Fatini C., Guazzelli R., Manetti P., et.al. RAS genes influence exercise-induced left ventricular hypertrophy: an elite athletes study // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2000. — Vol. 32. — P. 1868–1872.
33. Kasikcioglu E., Kayserilioglu A., Ciloglu E., et.al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism, left ventricular, and exercise capacity in strength-trained athletes // *Heart Vessels.* — 2004. — Vol.19. — P.287–293.
34. Rizzo M., Gensini F., Fatini P., et. al. ACE I/D polymorphism and cardiac adaptations in adolescent athletes // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2003. — Vol. 35. — P. 1986–1990.
35. Maron B.J., Doerer J.J., Haas T.S., et. al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980 — 2006 // *Circulation.* — 2009. — Vol. 119. — № 8. — P. 1085–1092.
36. Frey N., Luedde M., Katus H. Mechanism of disease: hypertrophic cardiomyopathy // *Nature Reviews Cardiology.* — 2011. — Vol. 9. — № 2. — P. 91–100.
37. Баранов В.С. Определение генетической предрасположенности к некоторым мультифакторным заболеваниям. Генетический паспорт. Методические рекомендации / В.С. Баранов, В.Х. Хавинсон. — СПб.: Фолиант, 2001. — 47 с.
38. Weisgraber K.H., Rall S.C., Mahley R.W. Human E apoprotein heterogeneity. Cysteine-arginine interchanges in the amino acid sequence of the apo-E isoforms // *J. Biol. Chem.* — 1981. — Vol. 256. — P. 9077–9083.
39. Saunders C.J., Xenophontos S.L., Cariolou M.A., et.al. The bradykinin b2 receptor (BDKRB2) and endothelial nitric oxide synthase 3 (NOS3) genes and endurance performance during Ironman Triathlons // *Hum. Mol. Genet.* — 2006. — Vol. 15. — P. 979–987.
40. Williams A.G., Dhamrait S.S., Wootton P., et.al. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance // *J. Appl. Physiol.* — 2004. — Vol. 96. — P. 938–942.

© Величко Татьяна Ивановна (tivelichko@mail.ru); Маркова Ольга Александровна (markovaoa75@mail.ru); Михайлюк Елена Игоревна (elena.grishina2010@mail.ru); Ванина Олеся Сергеевна (ustimenko-o@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»