

# ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА МАКСИМАЛЬНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА У ЮНЫХ ГРЕБЦОВ РАЗНОЙ СПОРТИВНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

А.С. Бобылев<sup>1</sup>, Ю.Г. Елькин<sup>2</sup>, А.А. Мельников<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Ярославль, Россия,

<sup>2</sup> ФГКВУ ВО «Ярославское высшее военное училище противовоздушной обороны» Министерства обороны РФ, Ярославль, Россия.

Для связи с авторами: E-mail: meln1974@yandex.ru

## Аннотация:

**Цель:** изучить влияние пяти полиморфизмов: Alu I/D гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE), R577X гена альфа-актина-3 (ACTN3), 4b/a гена синтазы оксида азота (NOS3), Ala55Val гена разобщающего белка 2 (UCP2), -55C/T гена разобщающего белка 3 (UCP3), а также спортивного стажа на максимальное потребление кислорода (МПК) у юных гребцов разной спортивной квалификации.

**Материалы и методы.** Обследовано шесть спортсменов-гребцов с разрядом кандидата в мастера спорта (группа КМС) и шестнадцать гребцов без спортивного разряда в возрасте 15-21 год. МПК определяли на гребном эргометре с помощью газоанализатора, генетические полиморфизмы в ДНК буккального эпителия или лейкоцитов – методом ПЦР. Рассчитывали сумму аллелей (индекс  $\Sigma$ ), ассоциированных с высоким спортивным результатом в гребле, как  $\Sigma = ACE\ I + ACTN3\ R + NOS3\ b + UCP2\ Val + UCP3\ T$ .

**Результаты исследования.** Установлено, что у гребцов-КМС были выше, чем у спортсменов без разряда, следующие параметры: МПК ( $p < 0,001$ ), спортивный стаж ( $p < 0,001$ ), а также частота аллели ACE I ( $p = 0,035$ ) и  $\Sigma$  ( $p = 0,002$ ). Различий по частоте генотипов полиморфизмов ACTN3 R577X, NOS3 4b/a, UCP2 Ala55Val и UCP3 -55C/T между группами не выявлено. МПК коррелировало с  $\Sigma$  ( $p = 0,020$ ) и спортивным стажем ( $p = 0,001$ ).

**Заключение.** Повышенный уровень МПК у гребцов с квалификацией КМС обусловлен взаимодействием генетической предрасположенности в виде наличия в генах большего количества аллелей (ACE I, ACTN3 R, NOS3 b, UCP2 Val и UCP3 T), ассоциированных с разными компонентами выносливости, и более длительным стажем занятий греблей.

**Ключевые слова:** ACE, ACTN3, NOS3, UCP2, UCP3, МПК, гребцы

## INFLUENCE OF GENETIC FACTORS ON THE MAXIMUM OXYGEN CONSUMPTION IN YOUNG ROWERS OF DIFFERENT SPORTS QUALIFICATION

A.S. Bobylev<sup>1</sup>, Yu.G. Elkin<sup>2</sup>, A.A. Melnikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia,

<sup>2</sup> Yaroslavl Higher Military School of Air Defense of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia,

### Abstract:

**The purpose** of the study was to investigate the effects of five polymorphisms: the Alu I/D of the angiotensin converting enzyme gene (ACE), the R577X of alpha-actinin-3 gene (ACTN3), 4b/a of the nitric oxide synthase (NOS3) gene, the Ala55Val of the uncoupling protein 2 gene (UCP2), -55C/T of uncoupling protein 3 gene (UCP3) as well as sports experience on the VO<sub>2</sub>max in young rowers with different sports qualifications.

**Materials and methods.** We examined six athletes with the candidate for a master of sports qualification (KMS group) and sixteen rowers without sports rang (all athletes aged 15-21 years). The VO<sub>2</sub>max was determined on a rower ergometer using a gas analyzer, genetic polymorphisms in buccal epithelium DNA or in leukocytes were analyzed by PCR. The sum of the alleles (index  $\Sigma$ ) associated with the high athletic result in rowing was calculated as  $\Sigma = ACE\ I + ACTN3\ R + NOS3\ b + UCP2\ Val + UCP3\ T$ .

**Results.** It was found that the KMS rowers had higher parameters than the athletes without sports rang: VO<sub>2</sub>max ( $p < 0.001$ ), athletic experience ( $p < 0.001$ ), as well as the frequency of the ACE I allele ( $p = 0.035$ ) and  $\Sigma$  ( $p = 0.002$ ). Differences in the frequency of the genotypes of polymorphisms ACTN3 R577X, NOS3 4b/a,

UCP2 Ala55Val and UCP3 -55C/T between groups were not revealed. VO<sub>2</sub>max correlated with  $\Sigma$  ( $p = 0,020$ ) and sports experience ( $p = 0,001$ ).

**The conclusion.** The increased level of VO<sub>2</sub>max in rowers with qualifications of KMS is due to the interaction of the genetic predisposition as indicated to more alleles in the genes (ACE I, ACTN3 R, NOS3 b, UCP2 Val and UCP3 T), associated with different endurance components, and longer periods of rowing.

**Key words:** ACE, ACTN3, NOS3, UCP2, UCP 3, VO<sub>2</sub>max, rowers

## ВВЕДЕНИЕ

Максимальное потребление кислорода (МПК) во многом определяет спортивный результат в гребном спорте [7]. Современные данные, полученные на близнецовых исследованиях, указывают, что до 50% МПК обусловлено генетическими влияниями [3]. Несмотря на выявленную генетическую предрасположенность к высокому МПК, генетические варианты, ответственные за эти ассоциации, выявлены не полностью. В настоящее время идет активный поиск генетических полиморфизмов, ассоциированных с МПК.

В работах [2, 9] на различных выборках спортсменов было установлено, что аллель I гена ACE, аллель Val гена UCP2, аллель T гена UCP3, аллель 4b гена NOS3 и аллель R гена ACTN3 относятся к генетическим маркерам, ассоциированным с высокими результатами в гребле, и могут быть использованы в диагностическом комплексе для прогноза физической работоспособности и результативности в этом виде спорта. Проведенные расчёты на примере высококвалифицированных гребцов показывают, что чем больше у спортсмена количество положительно ассоциированных с выносливостью генетических аллелей, тем выше уровень МПК [1, 2]. Целью нашего исследования было оценить влияние полиморфизмов ACE Alu I/D, ACTN3 R577X, NOS3 4b/a, UCP2 Ala55Val и UCP355C/T, ассоциированных с результатами в гребле [2], на МПК у спортсменов-гребцов разной квалификации.

## ОРГАНИЗАЦИЯ

### И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании на добровольной основе приняли участие 22 спортсмена, регулярно занимающихся греблей на байдарках и каноэ в ГБУ СШОР г. Санкт-Петербург. Все спортсмены подписали информированное согла-

сие на участие в генетическом обследовании и были разделены на две группы по уровню квалификации: 1) кандидаты в мастера спорта по гребле ( $n=6$ ) и 2) гребцы-любители без разряда (группа БР;  $n=16$ ). Гребцы КМС были на 1,5 года старше ( $18,7 \pm 1,6$  лет,  $p=0,032$ ) и в среднем на 12 кг тяжелее ( $83,8 \pm 11,5$  кг,  $p=0,011$ ), чем спортсмены БР. Кроме того, величина физических нагрузок у спортсменов КМС более чем в два раза превышала таковую у неквалифицированных гребцов БР.

Максимальное потребление кислорода (МПК) определялось на гребном эргометре Weba Sport Slider Kayak ergometer (Австрия) с помощью ступенчато-возрастающего теста до отказа. Интенсивность нагрузки увеличивалась через каждые две минуты на 75 Вт, начиная со 120 Вт. Между ступенями был интервал отдыха 30 сек. Потребление кислорода регистрировалось с помощью газоанализатора MetaLyzer3B Cortex (Германия). ЧСС регистрировалась с помощью монитора сердечного ритма Polar RS 400sd.

Генетический анализ полиморфизмов в ACE, NOS3, ACTN3, UCP2 и UCP3 генах выполнен специалистами на оборудовании в генетической лаборатории «Хеликс» (Санкт-Петербург) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализом длин продуктов рестрикции. Для определения полиморфизмов Ala55Val гена UCP2 и -55C/T гена UCP3 использовались ДНК буккального эпителия; для анализа полиморфизмов Alu I/D гена ACE, 4b/a гена NOS3 и R577X гена ACTN3 использовались ДНК, выделенные из лейкоцитов крови.

Для каждого спортсмена рассчитывали сумму аллелей, индекс  $\Sigma$ , ассоциированных, по литературным данным, с высоким результатом в гребле [2]: Alu I в гене ACE, 577R в гене ACTN3, 4b в гене NOS3, 55 Val в гене UCP2 и -55T в гене UCP3. Например, спортсмен имел

следующие генотипы: ACE Alu II, ACTN3 XX, NOS3 4bb, UCP2 ValVal и UCP3 -55CC.  $\Sigma = 2+0+2+2+0 = 6$  баллов.

Статистика. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга определялось с помощью сравнения наблюдаемых и ожидаемых частот по критерию Хи-квадрат. Корреляцию МПК с изученными полиморфизмами оценивали с помощью критерия Спирмена. Парные сравнения МПК выполнены по t-критерию Стьюдента. Значимость различий в частоте генотипов и аллелей между группами определяли с помощью точного двустороннего критерия Фишера.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распределение генотипов и аллелей у спортсменов. В общей группе спортсменов (n=22) распределения генотипов по всем изученным полиморфизмам: ACE Alu I/D ( $\chi^2=0,505$ ;  $p=0,777$ ), NOS3 4b/4a ( $\chi^2=0,505$ ;  $p=0,777$ ), UCP2 Ala55Val ( $\chi^2=5,12$ ;  $p=0,077$ ); UCP3 -55C/T ( $\chi^2=1,33$ ;  $p=0,513$ ) и ACTN3 R577X ( $\chi^2=2,20$ ;  $p=0,333$ ) подчинялись равновесию Харди-Вайнберга. Частота генотипа ID гена

ACE у гребцов КМС была больше ( $p=0,071$ ), а частота генотипа DD – меньше на уровне тенденции ( $p=0,065$  (таблица 2), чем в группе БР. Как результат, частота аллели I у гребцов КМС была существенно выше (58%), чем у гребцов-любителей (13%,  $p=0,035$ ). По другим генам частоты генотипов и аллели не отличались между группами спортсменов. Вместе с тем сумма аллелей, ассоциированных с выносливостью (индекс  $\Sigma$ ), была существенно выше в группе КМС ( $3,7 \pm 1,0$  аллелей,  $p=0,0002$ ), чем в группе БР ( $1,1 \pm 0,8$  аллелей). Корреляция МПК с полиморфизмами генов. Статистически значимых корреляций между изученными полиморфизмами и МПК не установлено (все  $p > 0,05$ , таблица 2). Только полиморфизмы ACE Alu I/D ( $r=0,419$ ;  $p=0,052$ ) и UCP3 -55C/T ( $r=0,388$ ;  $p=0,074$ ) проявили невысокие корреляции с МПК на уровне статистической тенденции. Таким образом, существует тенденция к большему уровню МПК у спортсменов с наличием аллели Alu I в гене ACE и аллели -55T в гене UCP3. Однако между индексом  $\Sigma$ , характеризующим сумму аллелей, ассоциированных с результатом в гребле, и МПК установлена статистически значимая корреляция ( $r=0,491$ ;  $p=0,020$ ), указывающая на зависимость МПК от совокупного количества аллелей, ассоциированных с выносливостью. Кроме того, МПК коррелировало со спортивным стажем ( $r=0,639$ ,  $p=0,001$ ).

**Таблица 1 – Распределение генотипов и аллелей у спортсменов**

Полиморфизм	Б/разряда (n=16)	КМС (n=6)	p
МПК, мл/мин/кг	50,1±6,2	67,9±8,1	0,001
Спортивный стаж, лет	3,2±1,1	9,0±1,4	0,001
ACE Alu I/D			
II, n/n (%)	1/16 (6)	1/6 (17)	0,507
ID, n/n (%)	2/16 (13)	5/6 (83)	0,071
DD, n/n (%)	13/16 (81)	0/6	0,065
Аллель I, %	4/32 (13)	7/12 (58)	0,035
NOS3 4b/4a			0,090
bb, n/n (%)	11/16 (69)	2/6 (33)	0,680
ba, n/n (%)	3/16 (19)	4/6 (67)	0,193
aa, n/n (%)	2/16 (12)	0/6	1,000
Аллель b	25/32 (78)	8/12 (67)	0,799
UCP2 Ala55Val			0,338
Ala/Val, n/n (%)	11/16 (69)	4/6 (67)	1,00
Val/Val, n/n (%)	2/16 (12)	2/6 (33)	0,563
Ala/Ala, n/n (%)	3/16(19)	0/6	0,554
Аллель Val, %	15/32 (47)	8/12 (67)	0,580
UCP3 -55C/T			
TT, n/n (%)	0/16	2/6 (33)	0,101
CT, n/n (%)	9/16 (55)	4/6 (67)	1,00
CC, n/n (%)	7/16 (44)	0/6	0,289
Аллель T, %	9/32 (28)	8/12 (67)	0,223
ACTN3 R577X			
XX, n/n (%)	2/16 (12)	0/6	1,00
XR, n/n (%)	11/16 (69)	3/6 (50)	1,00
RR, n/n (%)	3/16 (19)	3/6 (50)	0,352
Аллель R, n/n (%)	17(32) (53)	9/12 (75)	0,593
$\Sigma$ , аллелей	4,4±1,0	6,7±1,0	0,0002

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты нашего исследования показали, что повышенный уровень МПК у спортсменов-гребцов с квалификацией КМС частично обусловлен большим количеством аллелей, ассоциированных с результатом в гребле, а также большим спортивным стажем занятий греблей.

Наши результаты о различии частоты генотипов между спортсменами разной квалификации частично совпадают с литературными данными. У спортсменов КМС только частота аллели I гена ACE оказалась выше, чем в группе БР (58% по сравнению с 13%,  $p=0,035$ ). В работе [2] также показано, что из такого же набора полиморфизмов только ча-

стота генотипа ACE II была выше у мастеров спорта по сравнению с контролем. Схожие данные о повышенной частоте этой аллели были получены в других работах, в том числе на элитных австралийских гребцах [5, 9]. Более того, мы установили умеренную корреляцию на уровне тенденции между полиморфизмом ACE Alu I/D и МПК ( $r=0,419$ ;  $p=0,052$ ). Эти данные поддерживают гипотезу о положительном влиянии аллели ACE I в обеспечении высокой аэробной работоспособности. Механизм влияния аллели ACE I на МПК полностью не ясен. Однако предполагается, что он может быть обусловлен положительными эффектами на перфузию и газообмен в легочных капиллярах [6], брадикинин-опосредованную перфузию мышечной и сердечной ткани и механической эффективности мышц [10].

Несмотря на отсутствие различий по другим генотипам между спортсменами КМС и БР, слабую корреляцию с МПК проявил полиморфизм UCP3 -55C/T ( $r=0,388$ ;  $p=0,074$ ). Более того, повышенный уровень МПК отмечался у гребцов с генотипами, содержащими аллель T: TT и C/T. Аллель T в гене UCP3 ассоциируется с повышенной экспрессией разобщающего белка UCP3 в мышечных и сердечных митохондриях [8], способствуя повышенному расходу энергии в покое, окислению жиров и незначительному снижению массы тела [4]. Показано, что частота аллели -55T UCP3, как правило, выше у элитных спортсменов, тренирующихся на выносливость, и ассоциируется с МПК [1, 2]. Механизмы ассоциации (или влияния) аллели UCP3 T

с (на) МПК практически не исследованы. Однако можно предположить, что повышенный уровень разобщающих белков UCP3 в митохондриях мышц и сердца способствует повышению эффективности окисления жиров, а также предотвращает повреждение митохондрий под влиянием активных форм кислорода [4].

Наиболее существенным результатом нашей работы было установление повышенного количества аллелей (ACE I, NOS3 b, UCP2 Val, UCP3 T, ACTN3 R), ассоциированных с результатами в гребле, у спортсменов КМС по сравнению с таковым у атлетов БР:  $6,7 \pm 1,0$  аллелей у КМС и  $4,4 \pm 1,0$  у БР ( $p=0,0002$ ). Кроме того, суммарное количество этих аллелей ( $\Sigma$ ) коррелировало с МПК: ( $r=0,491$ ;  $p=0,020$ ). Эти данные частично согласуются с результатами работы Ахметова И.И. и соавторов [1, 2], что с увеличением у спортсменов количества аллелей выносливости величина МПК будет выше. Таким образом, наши данные показывают, что достижение высокого уровня МПК в группе КМС частично обусловлено повышенной генетической предрасположенностью, связанной с носительством большего количества аллелей, определяющих различные компоненты аэробной работоспособности.

Вместе с тем, существенное значение для достижения высокого МПК имел спортивный стаж спортсменов, поскольку этот параметр сильнее, чем  $\Sigma$ , коррелировал с МПК ( $r=0,639$ ;  $p=0,001$ ). Эти данные показывают, что для достижения высокого МПК необходимо взаимодействие двух факторов: генетической пред-

**Таблица 2 – Корреляция генетических полиморфизмов с МПК у гребцов**

	Генотипы (n; %)			r=	p=
	II (2; 9%)	ID (7; 32%)	DD (13; 59%)		
ACE Alu I/D					
МПК, мл/мин/кг	51,4±15,2	62,4±13,4	51,5±5,7	0,419	0,052
ACTN3 R577X	RR (6; 27%)	RX (14; 64%)	XX (2; 9%)		
МПК, мл/мин/кг	59,7±14,3	53,1±9,1	53,8±1,0	0,162	0,471
NOS3 4b/a	bb (13; 59%)	ba (7; 32%)	aa (2; 9%)		
МПК, мл/мин/кг	53,0±7,0	61,8±13,3	44,0±4,7	0,037	0,871
UCP2 Ala55Val	Val/Val (4; 18%)	Ala/Val (15; 68%)	Ala/Ala (3; 14%)		
МПК, мл/мин/кг	64,3±13,6	53,4±9,0	50,5±8,4	0,078	0,729
UCP3 -55C/T	TT (2; 9%)	CT (13; 59%)	CC (7; 32%)		
МПК, мл/мин/кг	63,2±1,4	56,0±12,3	50,7±5,5	0,388	0,074

Примечание: r – ранговая корреляция Спирмена

расположенности к развитию выносливости и многолетней физической тренировки. Действительно, набор генетических задатков в виде аллелей, ассоциированных с аэробной работоспособностью, сможет максимально проявить свой потенциал только в процессе длительной тренировки. В большей мере это, вероятно, проявляется при обследовании юношей, у которых процесс развития и адаптации к физическим нагрузкам не завершен. В результате более взрослые спортсмены будут иметь и большую аэробную работоспособность, поскольку спортивный стаж и уровень зрелости систем будут выше.

В практическом плане полученные результаты о более сильной связи индекса  $\Sigma$  с МПК позволяют рекомендовать использование

для прогноза спортивной успешности не отдельные аллели, а наборы генетических полиморфизмов, ассоциированных с различными компонентами аэробной работоспособности. В этом случае эффективность прогноза будет значительно выше.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что высокий уровень МПК у юных гребцов с более высокой спортивной квалификацией обусловлен взаимодействием генетической предрасположенности в виде наличия в генах большего количества аллелей (ACE I, ACTN3 R, NOS3 b, UCP2 Val и UCP3 T), ассоциированных с выносливостью, и более длительным стажем занятий греблей.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ahmetov, I.I. The combined impact of metabolic gene polymorphisms on elite endurance athlete status and related phenotypes / I.I. Ahmetov, A.G. Williams, D.V. Popov, E.V. Lyubaeva, A.M. Hakimullina et al // Hum. Genet. – 2009. – V. 126. – №6. – P. 751-761.
2. Ahmetov, I.I. The Use of Molecular Genetic Methods for Prognosis of Aerobic and Anaerobic Performance in Athletes. / I.I. Ahmetov, D.V. Popov, I.V. Astratenkova, A.M. Druzhevskaya, S.S. Missina et al // Human Physiology. – 2008. – V. 34. – № 3. – P. 338-343.
3. Bouchard, C. Familial aggregation of VO2 max response to exercise training: results from the HERITAGE family study / C. Bouchard, P. An, T. Rice, J.S. Skinner et al // J. Appl. Physiol. – 1999. – V. 87. – P. 1003-1008.
4. Busiello, R.A. Mitochondrial uncoupling proteins and energy metabolism / R.A. Busiello, S. Savarese, A. Lombardi // Front. Physiol. – 2015. – V. 6. – P. 36. doi:10.3389/fphys.2015.00036
5. Gayagay, G. Elite endurance athletes and the ACE I allele – The role of genes in athletic performance / G. Gayagay, B. Yu, B. Hambly, T. Boston, A. Hahn, D.S. Celermajer // Hum. Genet. – 1998. – V.103. – P.48-50.

## LIST OF REFERENCES

1. Ahmetov, I.I. The combined impact of metabolic gene polymorphisms on elite endurance athlete status and related phenotypes / I.I. Ahmetov, A.G. Williams, D.V. Popov, E.V. Lyubaeva, A.M. Hakimullina et al // Hum. Genet. – 2009. – V. 126. – № 6. – P. 751-761.
2. Ahmetov, I.I. The Use of Molecular Genetic Methods for Prognosis of Aerobic and Anaerobic Performance in Athletes. / I.I. Ahmetov, D.V. Popov, I.V. Astratenkova, A.M. Druzhevskaya, S.S. Missina et al // Human Physiology. – 2008. – V. 34. – № 3. – P. 338-343.
3. Bouchard, C. Familial aggregation of VO2 max response to exercise training: results from the HERITAGE family study / C. Bouchard, P. An, T. Rice, J.S. Skinner et al // J. Appl. Physiol. – 1999. – V. 87. – P. 1003-1008.

6. Guazzi, M. Angiotensin-converting enzyme inhibition facilitates alveolar-capillary gas transfer and improves ventilation-perfusion coupling in patients with left ventricular dysfunction / M. Guazzi, G. Melzi, G.C. Marenzi, P. Agostoni // Clin. Pharmacol. Ther. – 1999. – V. 65. – № 3. – P. 319-327.
7. Hagerman, F.C. Applied physiology of rowing / F.C. Hagerman // Sports Med. – 1984. – V. 1. – № 4. – P. 303-326.
8. Schrauwen, P. A novel polymorphism in the proximal UCP3 promoter region: effect on skeletal muscle UCP3 mRNA expression and obesity in male non-diabetic Pima Indians / P. Schrauwen, J. Xia, K. Walder, S. Snitker, E. Ravussin // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 1999. – V. 23. – №12. – P. 1242-1245.
9. Williams, A.G. Genetic testing in exercise and sport – have direct-to-consumer genetic tests come of age / A.G. Williams, S.M. Heffemen, S.H. Day // Наука и спорт: современные тенденции. – 2014. – Т. 2. – № 1. – С. 3-10.
10. Woods, D.R. The ACE I/D Polymorphism and Human Physical Performance / D.R. Woods, S.E. Humphries, H.E. Montgomery // Trends Endocrinol. Metabol. – 2000. – V. 11. – P. 416-420.

4. Busiello, R.A. Mitochondrial uncoupling proteins and energy metabolism / R.A. Busiello, S. Savarese, A. Lombardi // Front. Physiol. – 2015. – V. 6. – P. 36. doi:10.3389/fphys.2015.00036
5. Gayagay, G. Elite endurance athletes and the ACE I allele – The role of genes in athletic performance / G. Gayagay, B. Yu, B. Hambly, T. Boston, A. Hahn, D.S. Celermajer // Hum. Genet. – 1998. – V.103. – P. 48-50.
6. Guazzi, M. Angiotensin-converting enzyme inhibition facilitates alveolar-capillary gas transfer and improves ventilation-perfusion coupling in patients with left ventricular dysfunction / M. Guazzi, G. Melzi, G.C. Marenzi, P. Agostoni // Clin. Pharmacol. Ther. – 1999. – V. 65. – № 3. – P. 319-327.
7. Hagerman, F.C. Applied physiology of rowing / F.C.

- Hagerman // *Sports Med.* – 1984. – V. 1. – № 4. – P. 303-326.
8. Schrauwen, P. A novel polymorphism in the proximal UCP3 promoter region: effect on skeletal muscle UCP3 mRNA expression and obesity in male non-diabetic Pima Indians / P. Schrauwen, J. Xia, K. Walder, S. Snitker, E. Ravussin // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 1999. – V. 23. – № 12. – P. 1242-1245.
  9. Williams, A.G. Genetic testing in exercise and sport – have direct-to-consumer genetic tests come of age / A.G. Williams, S.M. Heffemen, S.H. Day // *Science and Sport: Current Trends.* – 2014. – V. 2. – № 1. – P. 3-10.
  10. Woods, D.R. The ACE I/D Polymorphism and Human Physical Performance / D.R. Woods, S.E. Humphries, H.E. Montgomery // *Trends Endocrinol. Metabol.* – 2000. – V. 11. – P. 416-420.