

УДК 575.113:612.172.2-055.1

С.Н. Коломейчук¹, Д.А. Петрашова², В.В. Пожарская²,
Р.В. Алексеев³, А.Ю. Мейгал³, В.В. Мегорский²

**АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ
АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ *ADRB1* И *ADRB2* С ПАРАМЕТРАМИ
ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МУЖЧИН**

¹ Лаборатория генетики, Институт биологии Карельского научного центра РАН,
г. Петрозаводск, Российская Федерация;

² Научно-исследовательский центр медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике
ФИЦ Кольский научный центр РАН, г. Апатиты, Российская Федерация;

³ Петрозаводский государственный университет, Кафедра физиологии человека и животных, патофизиологии,
гистологии, Медицинский институт, г. Петрозаводск, Российская Федерация

*S.N. Kolomeichuk¹, D.A. Petrashova², V.V. Pozharskaya², R.V. Alekseev³,
A.Yu. Meigal³, V.V. Megorskiy²*

**ASSOCIATION OF ADRENORECEPTOR GENES *ADRB1* AND *ADRB2*
VARIANTS WITH PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY IN MEN**

¹ Laboratory of Genetics, Institute of Biology of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
Petrozavodsk, Russian Federation;

² Research Center for Biomedical Problems of Human Adaptation in the Arctic
FIC Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation;

³ Petrozavodsk State University, Medical Institute, Petrozavodsk, Russian Federation

Резюме. Сердечно-сосудистая система рассматривается в качестве индикатора индивидуальных адаптационных возможностей организма. Основной причиной внезапной смерти спортсменов являются отклонения в работе системы кровообращения. Поиск генетических маркеров, значимых для функционирования кровеносной и мышечной систем, обуславливает поиск их корреляционных связей с различными фенотипами. В качестве таких генов-кандидатов предлагают гены, кодирующие бета-адренорецепторы. **Цель исследования** — изучение распределения частоты аллелей гена адренорецептора $\beta 1$ *ADRB1* и адренорецептора $\beta 2$ *ADRB2* у мужчин с различным типом спортивной нагрузки, а также выявление взаимосвязи генотипов данных генетических маркеров с параметрами вариабельности сердечного ритма. **Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 60 человек возраста 18–31 год со спортивным стажем не менее 5 лет. В состоянии покоя у спортсменов изучали характеристики сердечного ритма и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. С помощью метода ПЦР в группе атлетов (борцы, лыжники, легкоатлеты, все — мужчины) исследован полиморфизм генов адренорецептора $\beta 1$ *ADRB1* и адренорецептора $\beta 2$ *ADRB2*. **Результаты.** По результатам анализа не было выявлено ассоциации полиморфных маркеров генов *ADRB1* и *ADRB2* с показателями сердечной деятельности у спортсменов.

Abstract. Cardiovascular system is considered as an indicator of individual adaptive capabilities of the body. The main cause of sudden death of athletes are deviations in the work of the circulatory system. The search for genetic markers, significant for the functioning of the circulatory and muscular systems, determines the search for their correlation links with various phenotypes. The genes encoding beta-adrenergic receptors are proposed as such genes. **The purpose of this study** was to study the frequency distribution of alleles of adrenoreceptor $\beta 1$ gene *ADRB1* and adrenoreceptor $\beta 2$ *ADRB2* in men with different types of athletic load, as well as to identify the relationship of genotypes of these genetic markers with parameters of heart rate variability. **Materials and methods.** The study involved 60 people aged 18-31 with a sports experience of at least 5 years. At rest, athletes studied the characteristics of the heart rate and the functional state of the cardiovascular system. Using the PCR method in the group of athletes (wrestlers, skiers, athletes, all-men), the polymorphism of adrenoreceptor $\beta 1$ *ADRB1* and adrenoreceptor $\beta 2$ *ADRB2* genes was studied. **Results.** According to the results of the analysis, there was no association of polymorphic markers of *ADRB1* and *ADRB2* genes with cardiac activity in athletes.

Keywords: heart rate variability, genetic polymorphism, adrenergic receptors

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, генетический полиморфизм, адренорецепторы

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Коломейчук Сергей Николаевич
Sergey_kolomeychuk@rambler.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:

Sergey N. Kolomeichuk
Sergey_kolomeychuk@rambler.ru

Дата поступления 09.04.2018

Received 09.04.2018

Образец цитирования:

Коломейчук С.Н., Петрашова Д.А., Пожарская В.В., Алексеев Р.В., Мейгал А.Ю., Мегорский В.В. Ассоциация полиморфных вариантов генов адренорецепторов *ADRB1* и *ADRB2* с параметрами вариабельности сердечного ритма у мужчин. Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №2, с. 264–270, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-264-270

For citation:

Kolomeichuk S.N., Petrashova D.A., Pozharskaya V.V., Alekseev R.V., Meigal A.Yu., Megorskiy V.V. Association of Adrenoreceptor Genes *ADRB1* and *ADRB2* Variants with Parameters of Heart Rate Variability in Men. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 2, pp. 264–270. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-264-270 (In Russ)

Сердечно-сосудистую систему многие исследователи рассматривают в качестве индикатора индивидуальных приспособительных возможностей организма [1, 2]. В связи с этим исследованию состояния системы кровообращения уделяется особое внимание. Постоянный контроль функционирования системы кровообращения позволяет не только оптимизировать тренировочный процесс и оценить переносимость нагрузок различного характера, но и предвидеть в ней структурно-морфологические и функциональные изменения. Согласно литературе, основной причиной внезапной смерти спортсменов являются отклонения в работе системы кровообращения [2–5]. Обнаружение генетических маркеров, значимых для функционирования кровеносной и мышечной систем, обуславливает поиск их корреляционных связей с различными фенотипами (данными антропометрии, результатами тестирования при нагрузках, кардиоинтервалометрии и т. д.) [6, 7].

β -адренорецепторы (далее β -АР) — это парные белковые трансмембранные, состоящие из семи спиралей, рецепторы, которые находятся на поверхности клеток всего организма, включая миоциты и клетки гладкой мускулатуры сосудов. Существует три подкласса данных рецепторов (β_1 , β_2 , β_3). Каждый подкласс данных рецепторов достаточно хорошо генетически изучен. β_1 и β_2 рецепторы влияют на физиологию сократительной функции сердечно-сосудистой системы вследствие их расположения в сердце и на гладкой мускулатуре сосудов. Данные рецепторы опосредуют влияние катехоламинов и гормонов на гемодинамические параметры, тем самым, меняя ЧСС, сократимость сердца и тонус сосудов. β_1 АР имеют два несинонимичных однонуклеотидных полиморф-

ных варианта (далее — ОНП) в 49 кодоне и 389 кодоне. Кодон 389 находится в С-концевом участке цитоплазматической цепи рецептора и кодирует либо аргинин (Arg), либо глицин (Gly). Полиморфный маркер Gly389Arg находится во внутриклеточной части β_1 -адренорецептора, в центре связывания с G-белком. аллель 389Gly чаще встречается у европейцев (42%), чем у представителей негроидной расы (27%) [7, 8]. Показано, что аллель 389Arg ассоциирован с более высокой активностью β_1 -адренорецепторов в ответ на взаимодействие с антагонистами (норадреналин, адреналин). При этом активность аденилатциклазы в ответ на агонистов в 3 раза выше, чем для варианта 389Gly [8]. На данный момент известно, что полиморфизм гена *ADRB1* ассоциирован с фармакодинамикой β -адреноблокаторов.

Целью проведенного исследования было изучение распределения частоты аллелей генов *ADRB1* и *ADRB2* у спортсменов различной спортивной специализации, а также поиск связи между вариантами этих генов и параметрами сердечного ритма у спортсменов Республики Карелии, занятых различными видами спорта.

Материалы и методы

Работа была проведена с октября 2015 г. по май 2016 г. в г. Петрозаводске Республики Карелии. Данное исследование было одобрено комитетом по биоэтике ИБ КарНЦ РАН (протокол №21/20/187 от 26.02.2015). Каждый испытуемый дал письменное согласие на участие в эксперименте. В исследование были включены 60 спортсменов различных специализаций, имеющих квалификацию от 1-го спортивно-

го разряда до мастера спорта, в возрасте от 18 до 30 лет. Спортсмены в зависимости от преимущественной направленности тренировочного процесса были разделены на 3 группы по специализации тренируемого спортивного качества: «сила» (n=20) (бодибилдинг, пауэрлифтинг, бокс, борьба), «быстрота» (n=20) (легкоатлетический спринт, бег на средние дистанции), «выносливость» (n=20) (лыжный спорт, бег на длинные дистанции). Контрольную группу составили юноши такого же возраста, никогда ранее не занимавшиеся спортом. Критерии включения в исследование: стаж занятий спортом более 5 лет, возраст старше 18 лет, мужской пол, отсутствие хронических заболеваний.

Исследования проводили в утренние часы в два этапа. В состоянии покоя у спортсменов изучали характеристики сердечного ритма и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. В качестве данных антропометрии и биоимпедансного анализа были выбраны следующие показатели: рост (см), вес (кг), жировая масса (кг), мышечная масса (кг), количество воды в организме (кг), костная масса (кг), индекс массы тела (ИМТ, отношение массы тела к квадрату роста в м), импеданс. Рост определяли на ростомере, вес и показатели биоимпедансного анализа — на весах Tanita SC-330 S (Tanita, Япония).

На втором этапе исследования у спортсменов изучали характеристики сердечного ритма в покое, а также были взяты образцы крови для проведения генетических исследований. Работа выполнена на образцах ДНК, выделенных из лимфоцитов периферической крови на оборудовании Центра коллективного пользования ИБ КарНЦ РАН. Геномную ДНК выделяли из 200 мкл венозной крови с помощью набора AxyPrep Blood Genomic DNA Miniprep Kit (Axygen, США) согласно инструкции производителя. Было проведено генотипирование по полиморфным марке-

рам rs1801253 гена *ADRB1* и rs1042713 гена *ADRB2* методом полимеразной цепной реакции с аллель-специфическими праймерами в наборах компании Синтол (Москва). Для проведения амплификации использовали программируемый термоциклер iQ5 (BioRad, США).

После амплификации продукты реакции подтверждали электрофорезом в 8,0% полиакриламидном геле с последующей окраской этидиумбромидом и визуализацией в проходящем УФ на трансиллюминаторе ECX-F20 с длиной волны 312 нм (Vilber Lourmat, Франция). Электрокардиограмму записывали с помощью программно-аппаратного комплекса «Поли-Спектр-8/Е («Нейрософт», Россия) согласно общепринятой методике. Временные (R–R min, R–R max, RRNN, SDNN, RMSSD, pNN50 и CV) параметры variability сердечного ритма (BPC) рассчитывали в среде Поли-Спектр-Ритм «Нейрософт».

Определение достоверности различий популяционных частот производили методом χ^2 по стандартной формуле с помощью программы Microsoft Excel. Межгрупповые различия и влияние факторов на параметры BPC определяли с помощью анализа ANOVA и множественных сравнений (Н-тест) (STATGRAPHICS Centurion XVI; Statpoint Technologies Inc., США).

Результаты исследования

Участники исследования были разделены на 3 группы в зависимости от спортивной специализации. Сравнение групп «Сила» и «Скорость» позволило заключить, что достоверно ($p < 0,05$) выше вес, содержание жировой массы и индекс массы тела у спортсменов силовой специализации (табл. 1). У спортсменов-силовиков при переходе из подготовительного периода к соревновательному этапу отмечается относительно высокое содержание жировой массы, т. к. в этот период рацион питания спортсменов довольно широк.

Таблица 1
Биоимпедансный анализ состава тела обследуемых
Table 1

Patient body composition according to bioimpedance analysis

Специализация/ Sport	N	Рост, см/ Height, cm	Вес, кг/ Weight, kg	Жировая масса, кг/ Fat mass, kg	Мышеч- ная масса, кг/ Muscle, mass, kg	Содержа- ние воды, кг/ Water, kg	Костная масса, кг/ Bone mass, kg	ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	Импе- данс/ Impedance value
Выносливость/ Endurance	20	178,9	72,2	6,4	62,6	46,1	3,3	22,5	481,5
Быстрота/ Velocity	20	178,6	72,9	6,5	63,1	46,6	3,4	22,8	475,4
Сила/ Power	20	177,3	85,1*	11,6*	69,9*	51,4*	3,7	26,8*	447,9*

Примечание. * — достоверные различия по сравнению с остальными группами ($p < 0,05$).

Note. * — significant differences compared with other groups ($p < 0,05$).

Большим количеством достоверных различий ($p < 0,05$) характеризуется сравнение показателей группы «Сила» и «Выносливость». Недостоверными оказались только различия по росту атлетов и значениям биоимпеданса. Достоверность различий по весу, уровню жировой, костной и мышечной массы, содержанию воды в организме и, соответственно, индексу массы тела объясняется резким расхождением фенотипов, характерных для спортсменов указанных специализаций.

Средние значения временных показателей variability сердечного ритма групп спортсменов, разделенных по генотипам маркера rs1801253 гена *ADRB1* (C/C, C/G, G/G), позволяют судить о variability сердечного ритма в зависимости от носительства С или G аллеля (табл. 2).

Полученные значения частот аллелей для потенциальных маркеров взаимосвязи между генами спортсмена и артериальным давлением согласуются с данными, ранее описанными для популяций других регионов России и ряда европейских стран [8, 10, 11]. Частота встречаемости генотипов rs1801253 гена *ADRB1* у карельских спортсменов различалась в зависимости от специализации (рис. 1). Так, группы «Сила» и «Скорость» статистически значимо были отличны от группы «Контроль» ($\chi^2=6,15$; d.f.=2, $p=0,03$). Частота встречаемости генотипов полиморфного маркера rs1042713 гена *ADRB2* у карельских спортсменов достоверно не различалась (рис. 2).

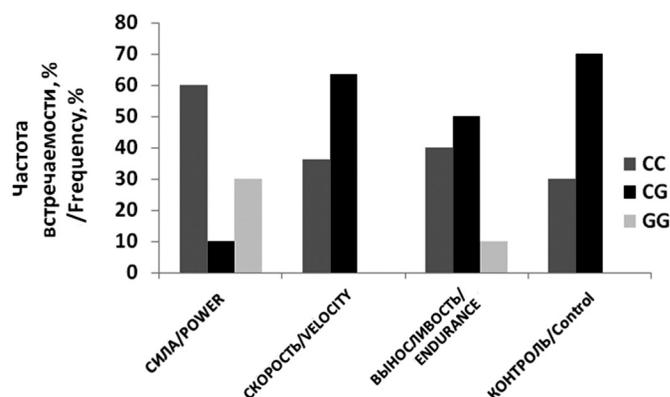


Рис. 1. Распределение частот встречаемости генотипов полиморфного маркера rs1801253 гена *ADRB1* у спортсменов Республики Карелии разной специализации

Figure 1. Distribution of frequencies of genotypes of *ADRB1* gene polymorphic marker rs1801253 in athletes of the Republic of Karelia at different specialization

Согласно полученным данным, временные параметры ритма сердца спортсменов с генотипом *ADRB1* G/G отличаются от значений групп *ADRB1* C/C и *ADRB1* C/G. Прежде всего, средние значения ЧСС гомозигот по аллелю G находятся выше общепринятых

нормальных значений. Применение двухфакторного ANOVA-анализа (факторы: спортивная специализация и распределение генотипов (C/C, C/G, G/G гена *ADRB1*) позволило обнаружить статистически значимое различие по ряду параметров R-R max, SDNN, RMSSD, pNN50 и CV между носителями генотипов C/G и G/G ($p < 0,05$). На генеральной выборке спортсменов ($n=60$) однофакторный анализ ANOVA показал различия этих временных параметров ВРС по степени изменчивости.

Средние значения временных показателей variability сердечного ритма групп спортсменов, разделенных по генотипам полиморфного маркера гена *ADRB2* (A/A, A/G, G/G), позволяют судить о variability в зависимости от носительства А или G аллеля (табл. 3).

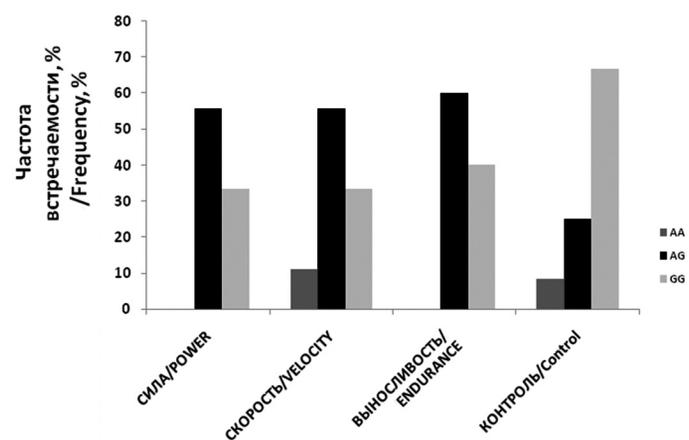


Рис. 2. Распределение частот встречаемости генотипов полиморфного маркера rs1042713 гена *ADRB2* у спортсменов Республики Карелии разной специализации

Figure 2. Distribution of genotypes of rs1042713 *ADRB2* gene polymorphic marker in athletes of the Republic of Karelia at different specialization

Достоверных различий временных параметров ВРС по степени изменчивости с применением однофакторного ANOVA-анализа выявлено не было. Стоит отметить, что нами была показана тенденция к возрастанию различий по параметру R-R max между группами *ADRB2* A/A и *ADRB1* G/G.

Обсуждение результатов

В нашей работе приняли участие спортсмены различных специализаций, что позволило разделить их на три группы в зависимости от типа нагрузки, получаемой в ходе тренировочного процесса. При длительных занятиях спортом происходит не только формирование отдельных морфологических признаков и телосложения в целом, но и отбор индивидуумов, обладающих наиболее благоприятными для данного вида спорта морфологическими признаками и физиче-

скими качествами [2, 10, 11].

Ритм спортсменов, тренирующих выносливость, является более редким, что вызвано усилением парасимпатических влияний на водителя ритма первого порядка, возникающих в ответ на систематические нагрузки умеренной интенсивности. Результатом этого также являются большие величины минимальной (R–Rmin) и максимальной (R–Rmax) продолжительности R–R интервалов, т. е. между последовательными сокращениями сердца у таких спортсменов проходит от 1 до 1,5 с. Следовательно, значения средней продолжительности (RRNN) и стандартного откло-

нения сердечных интервалов (SDNN) также преобладают над значениями групп «Быстрота» и «Сила». В связи с усилением тонуса блуждающего нерва и вызванным этим отрицательным хронотропным эффектом увеличиваются показатели RMSSD, pNN50 и CV.

Преобладание G аллеля (или генотипа *ADRB1* GG) в сравнении с контрольной группой было выявлено у атлетов, занимающихся различными видами спорта (борьба, спортивные игры, бег на средние дистанции) [12]. В ряде работ также подтверждена ассоциация генотипа *ADRB1* GG с величиной сердечного выброса [8], высокими значениями вентиляции легких [9].

Таблица 2
Временные показатели вариабельности сердечного ритма спортсменов, разделенных по генотипам маркера rs1801253 гена *ADRB1*

Table 2

Temporal parameters of heart rate variability of athletes, divided by genotypes marker rs1801253 *ADRB1* gene.

Генотип <i>ADRB1</i> /	n	ср. ЧСС/ HR mean	R–R min, мс/ R–R min, ms	R–R max, мс/ R–R max, ms	RRNN, мс/ RRNN, ms	SDNN, мс/ SDNN, ms	RMSSD, мс/ RMSSD, ms	pNN50, %	CV, %
C/C	20	60,50±9,03	802,61±119,2	1218,36±	1023,72±	73,50±	64,03±	39,50±	6,91±
C/G	20	61,5±9,75	854,0±135,6	1157,8±	997,0±	55,0±12,1	47,7±	30,3±	5,6±
G/G	20	50±3,47	845±39,7	1535±*	1205,5±*	115,5±11,3*	133±*	72,95±*	9,61±

Примечание. * — достоверные различия с соответствующими значениями группы *ADRB1* ($p < 0,05$).

Note. * — significant differences compared with other groups ($p < 0.05$).

Таблица 3

Временные показатели вариабельности сердечного ритма спортсменов, разделенных по генотипам маркера rs1042713 гена *ADRB2*

Table 3

Temporal parameters of heart rate variability of athletes, divided by genotypes of marker rs1042713 gene *ADRB2*

Генотип маркера <i>ADRB2</i> /Genotype of <i>ADRB2</i> marker	n	ср. ЧСС/ HR mean	R–R min, мс/ R–R min, ms	R–R max, мс/ R–R max, ms	RRNN, мс/ RRNN, ms	SDNN, мс/ SDNN, ms	RMSSD, мс/ RMSSD, ms	pNN50, %	CV, %
A/A	5	59±6,4	891±53,2	1185±127,4	1018±129,8	47±9,1	42±12,3	22,7±9,4*	4,62±0,95
A/G	12	68±7,9	720±91,6	1205±114,8	885±117,6	86±13,2	77±15,6	47,5±11,2	9,71±3,23
G/G	13	50±5,2	815±42,1	1580±132,11*	1209±121	104±18,4	122±18,9*	68,7±9,5*	8,63±2,74

Примечание. * — достоверные различия с соответствующими значениями групп по критерию Манн-Уитни ($p < 0,05$).

Note. * — significant differences compared with other groups ($p < 0.05$) by Mann–Whitney test.

Нами показана тенденция к возрастанию различий по параметру R–R max между группами *ADRB2* A/A и *ADRB2* G/G, что указывает на возможную ассоциацию аллеля G гена *ADRB2* с максимальной продолжительностью последовательных сокращений сердца. Таким образом, *ADRB2* G аллель можно считать генетическим маркером выносливости, что подтверждено рядом зарубежных работ [11, 12].

Расширение спектра анализируемых генов и увеличение выборки тестируемых спортсменов позволит нам подробнее изучить механизмы регуляции сердечной деятельности при занятиях спортом.

Благодарности: авторы благодарят к.б.н. Федоренко Ольгу Михаловну из Института биологии Карельского научного центра РАН за ценные замечания.

Финансирование: исследование было поддержано бюджетными темами № 0221-2014-0034 и 0226-2016-0007.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно–сосудистой системы. СПб: Изд-во «Питер»; 2000. 256 с.
2. Дембо А.Г., Земцовский Э.В. Спортивная кардиология: Руководство для врачей. Медицина, 1989.
3. Федотова А. Г., Астратенкова И. В., Линде Е. В., Ордзхоникидзе З. Г., Ахметов И.И. Клинико–генетические аспекты формирования «патологического спортивного сердца» у высококвалифицированных спортсменов. Вестник спортивной науки, 2009; (6): 32 – 37.
4. Похачевский А.Л., Михайлов В.М., А.А. Груздев, А.А. Петровицкий, А.В. Садков, Н.В. Колесов и др. Функциональное состояние и адаптационные резервы организма. Вестник Новгородского государственного университета, 2006; (35): 11-15.
5. Aubert A.E., Seps B., Beckers F. Heart Rate Variability in Athletes. Sports. Med. 2003. 33(12): 889-919.
6. Белова Е.Л., Румянцева Л.В. Взаимосвязь показателей ритма сердца и некоторых характеристик тренировочных и соревновательных нагрузок квалифицированных лыжников–гонщиков. Вестник спортивной науки, 2009; (4): 29-33.
7. Белоцерковский З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов. М.: Изд-во «Советский спорт»; 2009. 348 с. Глава 6. С.191-217.
8. Iwai C, Akita H, Kanazawa K, et al: Arg389Gly polymorphism of the human beta 1-adrenergic receptor in patients with nonfatal acute myo cardial infarction. Am Heart J 146:106-109, 2003
9. Heckbert SR, Hindorff LA, Edwards KL, et al: beta2-Adrenergic receptor polymorphisms and risk of incident cardiovascular events in the el derly. Circulation 107:2021-2024, 2003
10. Covolo L, Gelatti U. Metra M. et al: Role of beta1- and beta2-adrenoceptor polymorphisms in heart failure: a case-control study. Eur Heart J 25:1534-1541. 2004. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.06.015
11. Lanfear DE, Jones PG, Marsh S, et al: /32-Adrenergic receptor geno- type and survival among patients receiving -blocker therapy after an acute coronary syndrome. J Am Med Assoc 294:1526-1533, 2005
12. Timmermann B, Mo R, Luft EC. et al: Beta-2 adrenoceptor genetic variation is associated with genetic predisposition to essential hyper-tension: The Bergen Blood Pressure Study. Kidney Int 53:1461-1465, 1998

REFERENCES

1. Morman D., Heller L. Fiziologija serdechno–sosudistoj sistemy. Piter, 2000, (In Russ.).
2. Dembo A.G., Zemcovskij Je.V. Sportivnaja kardiologija: Rukovodstvo dlja vrachej. Medicina, 1989, (In Russ.).
3. Fedotova A. G., Astratenkova I. V., Linde E. V., Ordzhonikidze Z. G., Ahmetov I.I. Kliniko–geneticheskie aspekty formirovaniya «patologicheskogo sportivnogo serdca» u vysokokvalificirovannyh sportsmenov. Vestnik sportivnoj nauki, 2009; (6): 32 – 37, (In Russ.).
4. Pohachevskij A.L. Funkcional'noe sostojanie i adaptacionnye rezervy organizma. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta, 2006, (In Russ.).
5. Aubert A.E. Heart rate variability in athletes. Sport Medicine, 2003.
6. Belova E.L. Vzaimosvjaz' pokazatelej ritma serdca i nekotoryh harakteristik trenirovochnyh i sorevnovatel'nyh nagruzok kvalificirovannyh lyzhnikov–gonshhikov. Vestnik sportivnoj nauki, 2009, (In Russ.).
7. Belocerkovskij Z.B. Jergometricheskie i kardiologicheskie kriterii fizicheskoj rabotosposobnosti u sportsmenov. Sovetskij sport, 2009, (In Russ.).
8. Iwai C, Akita H, Kanazawa K, et al: Arg389Gly polymorphism of the human beta 1-adrenergic receptor in patients with nonfatal acute myo cardial infarction. Am Heart J 146:106-109, 2003
9. Heckbert SR, Hindorff LA, Edwards KL, et al: beta2-Adrenergic receptor polymorphisms and risk of incident cardiovascular events in the el derly. Circulation 107:2021-2024, 2003
10. Covolo L, Gelatti U. Metra M. et al: Role of beta1- and beta2-adrenoceptor polymorphisms in heart failure: a case-control study. Eur Heart J 25:1534-1541. 2004. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.06.015
11. Lanfear DE, Jones PG, Marsh S, et al: /32-Adrenergic receptor geno-type and survival among patients receiving -blocker therapy after an acute coronary syndrome. J Am Med Assoc 294:1526-1533, 2005
12. Timmermann B, Mo R, Luft EC. et al: Beta-2 adrenoceptor genetic variation is associated with genetic predisposition to essential hyper-tension: The Bergen Blood Pressure Study. Kidney Int 53:1461-1465, 1998

Авторы

Коломейчук Сергей Николаевич
ФГБУН Институт биологии КарНЦ РАН
Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетики
Российская Федерация, 185910, г. Петрозаводск, ул. Пушкинская, д.11
sergey_kolomeychuk@rambler.ru

Петрашова Дина Александровна

Научно-исследовательский центр медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике ФГБУН ФИЦ Кольский научный центр РАН
Кандидат биологических наук, ученый секретарь
Российская Федерация, 184209 Мурманская обл., г. Апатиты, ул. Ферсмана, 41а
petrashova@admksk.apatity.ru

Пожарская Виктория Владимировна

Научно-исследовательский центр медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике ФГБУН ФИЦ Кольский научный центр РАН
Кандидат биологических наук, научный сотрудник
Российская Федерация, 184209 Мурманская обл., г. Апатиты, ул. Ферсмана, 41а
vika_pozharskaja@mail.ru

Алексеев Роман Владимирович

Медицинский Институт, ФГБОУ Петрозаводский государственный университет
Аспирант кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии и гистологии
Российская Федерация, Республика Карелия, 185035, г. Петрозаводск, Красноармейская ул., 31
Alekseev.kafg@yandex.ru

Мейгал Александр Юрьевич

Медицинский Институт, ФГБОУ Петрозаводский государственный университет
Профессор кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии и гистологии
Российская Федерация, Республика Карелия, 185035, г. Петрозаводск, Красноармейская ул., 31
meigal@mail.ru

Мегорский Владимир Владимирович

Научно-исследовательский центр медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике ФГБУН ФИЦ Кольский научный центр РАН
Кандидат медицинских наук, директор
Российская Федерация, 184209 Мурманская обл., г. Апатиты, ул. Ферсмана, 41а
megorsky@ya.ru

Authors

Sergey N. Kolomeichuk
Institute of Biology of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences
Cand. Sci. (Biol.), Senior Research Associate at Laboratory of Genetics
Russian Federation, 185910, Petrozavodsk, Pushkinskaya street, 11
sergey_kolomeychuk@rambler.ru

Dina A. Petrashova

Research Centre for Human Adaptation in the Arctic - Branch of the Federal Research Centre "Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences"
Cand. Sci. (Biol.), Scientific Secretary
Russian Federation, 184209 Murmansk region, Apatity, Fersmana str. 41a
petrashova@admksk.apatity.ru

Victoria V. Pozharskaya

Research Centre for Human Adaptation in the Arctic - Branch of the Federal Research Centre "Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences"
Cand. Sci. (Biol.), Research Associate
Russian Federation, 184209 Murmansk region, Apatity, Fersmana str. 41a
vika_pozharskaja@mail.ru

Roman V. Alekseev

Department of Human and Animal Physiology, Pathophysiology and Histology, Medical Institute, FGBOU Petrozavodsk State University
PhD student
Russian Federation, Republic of Karelia, 185035, Petrozavodsk, Krasnoarmeyskaya Str. 31
Alekseev.kafg@yandex.ru

Alexander Y. Meigal

Medical Institute, FGBOU Petrozavodsk State University
Professor at Department of Human and Animal Physiology, Pathophysiology and Histology
Russian Federation, Republic of Karelia, 185035, Petrozavodsk, Krasnoarmeyskaya Str. 31
meigal@mail.ru

Vladimir V. Megorsky

Research Centre for Human Adaptation in the Arctic - Branch of the Federal Research Centre "Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences"
Cand. Sci. (Med.), Head of Research Centre
Russian Federation, 184209 Murmansk region, Apatity, Fersmana str. 41a
megorsky@ya.ru