Дата публикации: 01.06.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_02_27
УДК 575.21;663.93;796

Publication date: 01.06.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_02_27
UDC 575.21;663.93;796

ГЕНОТИП CYP1A2 И ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК КОФЕИНА НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ: ПУСТОЙ СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

П.Д. Рыбакова[1,2], А.Г. Антонов[1,2], А.Б. Мирошников[2], Д.А. Кокорев[3]
[1]Государственное казенное учреждение «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта города Москвы, г. Москва, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», г. Москва, Россия
[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Государственный университет управления», г. Москва, Россия

Аннотация. Между людьми существуют различия в реакции на потребление кофеина. Генетическая вариация конкретного гена, фермента цитохрома P450 человека 1A2 (CYP1A2) (rs762551), может быть одной из причин этого различия. Цель исследования – систематический поиск и анализ рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих влияние генотипа CYP1A2 на эргогенную реакцию на кофеин у спортсменов-единоборцев. Исследование было проведено в соответствии с заявлением о предпочтительных отчетных показателях для систематических обзоров и мета-анализов (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск литературы производили в базах данных: PubMed, MedNar, Cochrane Library, Epistemonikos и Elibrary. Фильтр по дате и языку не устанавливался. Всего в базах данных было выявлено 4503 упоминания. Ни одно исследование не соответствовало критериям включения. Несмотря на пустой обзор, мы считаем целесообразным опубликовать наши результаты, поскольку данное исследование выявило пробел в литературе, касающийся связи между генетическим полиморфизмом изофермента CYP1A2 и физической работоспособностью у спортсменов-единоборцев при приеме кофеина.

Ключевые слова: генотип CYP1A2, спорт, работоспособность, кофеин, эргогенная помощь, единоборства.

CYP1A2 GENOTYPE AND THE EFFECT OF CAFFEINE SUPPLEMENTATION ON PHYSICAL PERFORMANCE OF COMBAT ATHLETES: AN EMPTY SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

P.D. Rybakova[1,2], A.G. Antonov[1,2], A.B. Miroshnikov[2], D.A. Kokorev[3]
[1]Center for Sports Innovative Technologies and Training of National Teams, Moscow, Russia
[2]Russian University of Sport “GTSOLIFK”, Moscow, Russia
[3]State University of Management, Moscow, Russia

Abstract. Caffeine is a popular ergogenic agent used in combat sports. The ergogenic effects of caffeine on physical performance are well known. However, differences in response to caffeine consumption exist between individuals. Genetic variation in a particular gene, human cytochrome P450 enzyme 1A2 (CYP1A2) (rs762551), may be one of the reasons for this difference. The aim of the study was to systematically search for and analyze randomized controlled trials evaluating the effect of CYP1A2 genotype on the ergogenic response to caffeine in combat athletes. This study was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement. Literature searches were performed in PubMed, MedNar, Cochrane Library, Epistemonikos and Elibrary databases. No date or language filter was set. A total of 4503 references were identified in the databases. No studies met the inclusion criteria. Despite the blank review, we believe it is appropriate to publish our results because this study has

identified a gap in the literature regarding the association between genetic polymorphism of CYP1A2 isoenzyme and physical performance in combat athletes on caffeine ingestion.
Keywords: CYP1A2 genotype, sport, performance, caffeine, ergogenic aid, combat sports.

Введение. Кофеин является общепризнанным эргогенным агентом, который, как известно, улучшает спортивные результаты [1]. В частности, выносливость может быть улучшена при употреблении дозы кофеина в виде биологически активной добавки (БАД) или пищевой продукции, от 3 до 6 мг/кг/ массы тела [1-3], силовые показатели после приема кофеина могут быть также улучшены [3-4].

Однако, существует значительная межиндивидуальная вариабельность в ответ на прием кофеина [5]: у некоторых людей может наблюдаться положительный эргогенный эффект от потребления кофеина, в то время как другие могут не испытывать никаких эффектов или даже побочных реакций, таких как тахикардия и бессонница. Эту вариабельность ответов можно частично объяснить генетическим полиморфизмом, который является одним из факторов, способствующих индивидуальным различиям метаболизма кофеина [5]. Изофермент CYP1A2 цитохрома P450 присутствует только в печени, где он составляет около 15% от общего количества цитохромов. Он отвечает за более чем 90% метаболизма кофеина и разлагает кофеин на 3 метаболита: параксантин (81,5%), теобромин (10,0%) и теофиллин (5,4%) [6]. Замена A на C в положении 163 (rs762551) генотипа CYP1A2 снижает индуцируемость фермента после приема кофеина и определяет скорость метаболизма кофеина, эта скорость отражается в соотношении кофеина и метаболитов в плазме или моче [5]. Лица, несущие аллель C (163A/C и 163C/C), относятся к категории «медленных метаболизаторов», которые демонстрируют медленное выведение кофеина, поскольку они метаболизируют кофеин с более низкой скоростью по сравнению с индивидами, гомозиготными по аллели A (163A/A), которые классифицируются как «быстрые метаболизаторы» [5, 7]. В недавнем систематическом обзоре и мета-анализе Wang и соавторов было показано, что среди здоровых спортсменов и физически активных людей, носители аллеля A улучшили свои показатели выносливости, однако показатели в тесте Вингейт и вертикальном прыжке не зависели от генотипа [8].

Что касается единоборств, то несколько систематических обзоров и мета-анализов показали, что кофеин может быть эргогенными для ряда показателей работоспособности спортсмена-единоборца, включая изометрическую силу, анаэробную мощность, время реакции и анаэробный метаболизм [9-11]. Однако ни в одном исследовании эти эффекты не были связаны с генетическим полиморфизмом CYP1A2. На основании анализа проблемной ситуации, данных современной научной литературы и запросов спортивных диетологов, нутрициологов, тренеров и спортсменов, была сформулирована цель исследования.

Цель исследования – провести систематический поиск и анализ рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих влияние генотипа CYP1A2 на эргогенную реакцию на кофеин у спортсменов-единоборцев.

Методы и организация исследования. Исследование проведено на базе кафедры спортивной медицины РУС «ГЦОЛИФК». Исследование было проведено в соответствии с заявлением о предпочтительных отчетных показателях для систематических обзоров и мета-анализов (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)) [12]. Протокол исследования был составлен и зарегистрирован до начала поиска и не менялся ни во время, ни после его окончания, согласно Предпочтительным элементам отчетности для протоколов систематического обзора и мета-анализа (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta Analysis Protocols (PRISMA-P)) [13]. Протокол исследования

был зарегистрирован в международной базе OSF: https://doi.org/10.17605/OSF.IO/B2DJ8.

До начала поиска было определено, что в обзор войдут только рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), так как они являются золотым стандартом доказательной медицины.

Источники информации и стратегии поиска. Поиск литературы производили в базах данных: PubMed, MedNar, Cochrane Library, Epistemonikos и Elibrary, по ключевым словам, представленным в таблице.

Таблица

Ключевые слова для поиска литературы

PubMed	((((((“caffein”[All Fields] OR “caffeine”[MeSH Terms] OR “caffeine”[All Fields] OR “caffeines”[All Fields] OR ((“caffein”[All Fields] OR “caffeinated”[All Fields] OR “caffeine”[MeSH Terms] OR “caffeine”[All Fields] OR “caffeine s”[All Fields] OR “caffeines”[All Fields] OR “caffeinism”[All Fields]) AND (“supplemental”[All Fields] OR “supplementating”[All Fields] OR “supplementation”[All Fields] OR “supplementation s”[All Fields] OR “supplementations”[All Fields] OR “supplemention”[All Fields])) OR “coffe”[All Fields]) AND ((“genotype”[MeSH Terms] OR “genotype”[All Fields] OR “genotypes”[All Fields] OR “genotypic”[All Fields] OR “genotype s”[All Fields] OR “genotyped”[All Fields] OR “genotyper”[All Fields] OR “genotypical”[All Fields] OR “genotypically”[All Fields] OR “genotyping”[All Fields] OR “genotypings”[All Fields] OR “genotypization”[All Fields]) AND (“cytochrome p 450 cyp1a2”[MeSH Terms] OR (“cytochrome”[All Fields] AND “p 450”[All Fields] AND “cyp1a2”[All Fields]) OR “cytochrome p 450 cyp1a2”[All Fields] OR “cyp1a2”[All Fields]))) OR (“cytochrome p 450 enzyme system”[MeSH Terms] OR (“cytochrome”[All Fields] AND “p 450”[All Fields] AND “enzyme”[All Fields] AND “system”[All Fields]) OR “cytochrome p 450 enzyme system”[All Fields] OR (“cytochrome”[All Fields] AND “p450”[All Fields]) OR “cytochrome p450”[All Fields])) AND (“physical functional performance”[MeSH Terms] OR (“physical”[All Fields] AND “functional”[All Fields] AND “performance”[All Fields]) OR “physical functional performance”[All Fields] OR (“physical”[All Fields] AND “performance”[All Fields]) OR “physical performance”[All Fields])) OR (“capacities”[All Fields] OR “capacity”[All Fields])) AND ((“combat”[All Fields] OR “combatant”[All Fields] OR “combatants”[All Fields] OR “combated”[All Fields] OR “combating”[All Fields] OR “combats”[All Fields] OR “combatted”[All Fields] OR “combatting”[All Fields]) AND (“sport s”[All Fields] OR “sports”[MeSH Terms] OR “sports”[All Fields] OR “sport”[All Fields] OR “sporting”[All Fields]))) OR (“martial arts”[MeSH Terms] OR (“martial”[All Fields] AND “arts”[All Fields]) OR “martial arts”[All Fields])
Epistemonikos	(title:(caffeine) OR abstract:(caffeine)) AND (title:(caffeine supplementation) OR abstract:(caffeine supplementation)) OR (title:(genotype cyp1a2) OR abstract:(genotype cyp1a2)) OR (title:(cytochrome p 450) OR abstract:(cytochrome p 450)) AND (title:(physical performance) OR abstract:(physical performance)) AND (title:(combat sports) OR abstract:(combat sports)) OR (title:(martial arts) OR abstract:(martial arts))
Cochrane Library	(caffeine):ti,ab,kw OR (caffeine supplementation):ti,ab,kw AND (genotype cyp1a2):ti,ab,kw AND (physical performance):ti,ab,kw AND (combat sports):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

Продолжение таблицы

MedNar	Full Record: (caffeine) OR (caffeine supplementation) AND (genotype cyp1a2) OR (cytochrome p 450) AND (physical performance) AND (combat sports) OR (martial arts)
Elibrary	caffeine AND caffeine supplementation AND genotype cyp1a2 AND cytochrome p 450 AND physical performance AND combat sports AND martial arts

В целях увеличения широты охвата рассматриваемой темы был проведён поиск «серой» литературы в базе данных SportRχiv согласно контрольному списку Benzies и соавторов [14]. Затем списки ссылок в найденных исследованиях были подвергнуты ручному поиску, чтобы выявить потенциально подходящие исследования, не охваченные электронным поиском. Ограничений по дате публикаций и языку не устанавливалось. Чтобы исследование вошло в обзор, оно должно было соответствовать следующим критериям включения, основанным на системе PICOS [15]. P (Population) – спортсмены-единоборцы старше 18 лет; I (Intervention) – однократный прием кофеина до нагрузочного тестирования (в виде БАД или продукта); C (Comparison) – прием плацебо; O (Outcomes) – любой тест, оценивающий физическую работоспособность; S (Study) – РКИ.

Исследования исключались, если: (а) генотипы CYP1A2 не были классифицированы; (б) вмешательство было смешанным (т. е. кофеин был не единственной эргогенной БАД/продукцией, принимаемой испытуемыми); (в) не оценивались показатели физической работоспособности; (г) отсутствовали данные о плацебо; (д) отсутствовали подробные результаты и полнотекстовые данные.

Выбор исследований. Первоначально два автора обзора (П.Д. Рыбакова и А.Г. Антонов) параллельно, независимо друг от друга проверяли заголовки статей, резюме и, при необходимости, полные тексты из записей базы данных в соответствии с критериями приемлемости. Дубликаты и статьи, не соответствующие критериям, исключались из поиска. Любые несоответствия разрешали путем консенсусного обсуждения, а любые разногласия были разрешены другим рецензентом (А.Б. Мирошников).

Извлечение исследований. После поиска два автора обзора (П.Д. Рыбакова и А.Г. Антонов) параллельно, независимо друг от друга извлекали полные тексты в соответствии с критериями включения. Дубликаты и статьи, не соответствующие критериям, удалялись. Всякий раз, когда возникали разногласия между оценками двух исследователей, консенсус достигался либо путем обсуждения, либо с помощью третьего рецензента (А.Б. Мирошников). Интеррейтерское (каппа) согласие варьировалось от 0,53 (слабое) до 1,00 (почти идеальное), как рекомендует McHugh [16].

Результаты исследования и их обсуждение. Всего в базах данных было выявлено 4503 упоминания. На рисунке синтезирована выборка исследований, отражающая пустой обзор. Ни одно исследование не соответствовало критериям включения. В связи с чем оценка риска систематической ошибки и обобщение данных не проводились. Насколько нам известно, это первый систематический обзор, посвященный изучению влияния генотипа CYP1A2 на эргогенную реакцию на кофеин у представителей единоборств. Практика пустых обзоров актуальна и полезна для развития доказательной практики, подчеркивая основные пробелы в исследованиях [17-19].



Рис. Блок-схема PRISMA

Хотя мы провели систематический поиск в нескольких базах данных без ограничений по времени и языку исследования, наш обзор не выявил никаких РКИ о потенциальном влиянии генотипа CYP1A2 на эргогенную реакцию на кофеин у спортсменов-единоборцев. Пустые обзоры важны, так как они подтверждают необходимость систематического проведения поиска по основным вопросам, подчеркивая степень доказательности на определенный момент времени [20]. Мы надеемся, что этот пустой обзор даст стимул для проведения РКИ с целью оценки влияния кофеина на работоспособность спортсменов-единоборцев в зависимости от генетического полиморфизма CYP1A2.

Безусловно, остается актуальным являются изучение и понимание генетически обусловленной скорости метаболизма кофеина у каждого спортсмена, и, в частности, спортсмена-единоборца. Это позволит более эффективно и безопасно выбирать дозировки кофеина, поскольку «быстрые метаболизаторы» могут не испытывать эргогенного эффекта [5-6] от рекомендуемых дозировок (3-6 мг/кг/массы тела) [2-3]. Напротив, низкие дозировки кофеина (менее 1,5 г/кг/массы тела), могут вызывать неблагоприятные побочные эффекты у «медленных метаболизаторов» – тошноту, тахикардию, тревожность и прочее [5-8]. Такие побочные эффекты могут выступать в качестве факторов, снижающих тренировочную и соревновательную результативность.

Проведение большего количества РКИ по данной теме может помочь направить нас к новым подходам нутритивно-метаболической поддержки спортсмена: составление генетического профиля спортсменов-единоборцев с целью усиления влияния потребления кофеина на работоспособность, особенно перед соревнованиями. Более высокая доза кофеина может компенсировать более медленный метаболизм, связанный с аллелем С, потенциально улучшая работоспособность у спортсменов, обладающих этим генетическим полиморфизмом.

Заключение. Результаты этого систематического обзора показывают, что оправдано проведение комплексного обзора предметного поля (scoping review) для выявления исследований, в которых оценивается влияние генотипа CYP1A2 на эргогенную реакцию на кофеин у спортсменов-единоборцев. В результате поиска не было обнаружено ни одного подходящего исследования, отвечающего выбранным нами заранее критериям включения, в связи с чем мы сообщаем о пустом обзоре. Следовательно, в настоящее время не существует прямых доказательств связи между генетическим полиморфизмом изофермента CYP1A2 и физической работоспособностью у спортсменов-единоборцев при приеме кофеина. Несмотря на пустой обзор, мы считаем целесообразным опубликовать наши результаты, поскольку наше исследование выявило пробел в научной литературе, что может побудить к новым исследованиям по этой теме и внести вклад в прогресс в этой области.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Southward, K. The Effect of Acute Caffeine Ingestion on Endurance Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis / K. Southward, K.J. Rutherfurd-Markwick, A. Ali // Sports Med. – 2018. – № 48(8). – P. 1913-1928. DOI: 10.1007/s40279-018-0939-8.
2. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance / Guest N. S., VanDusseldorp T. A., Nelson M. T. [et al] // J Int Soc Sports Nutr. – 2021. – № 18(1). – P. 1. DOI: 10.1186/s12970-020-00383-4.
3. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete / Maughan R. J., Burke L. M., Dvorak J. [et al] // British Journal of Sports Medicine. – 2018. – № 52. – P. 439-455. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099027.
4. Grgic, J. Effects of Caffeine on Resistance Exercise: A Review of Recent Research / J. Grgic // Sports Med. – 2021. – № 51(11). – P. 2281-2298. DOI: 10.1007/s40279-021-01521-x.
5. Yang, A. Genetics of caffeine consumption and responses to caffeine / A. Yang, A.A. Palmer, H. de Wit // Psychopharmacology (Berl). – 2010. – № 211(3). – P. 245-57. DOI: 10.1007/s00213-010-1900-1.
6. Arnaud, M. J. Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man / M. J. Arnaud // Handb Exp Pharmacol. – 2011. – № 200. – P. 33-91. DOI: 10.1007/978-3-642-13443-2_3.
7. Functional significance of a C-->A polymorphism in intron 1 of the cytochrome P450 CYP1A2 gene tested with caffeine / C. Sachse, J. Brockmöller, S. Bauer, I. Roots // Br J Clin Pharmacol. – 1999. – № 47(4). – P. 445-449. DOI: 10.1046/j.1365-2125.1999.00898.x.
8. Does ergogenic effect of caffeine supplementation depend on CYP1A2 genotypes? A systematic review with meta-analysis / Wang J., Dewi L., Peng Y. [et al] // J Sport Health Sci. – 2023. – № 28. – P. S2095-2546(23)00131-X. DOI: 10.1016/j.jshs.2023.12.005.
9. Acute Effects of Caffeine Supplementation on Physical Performance, Physiological Responses, Perceived Exertion, and Technical-Tactical Skills in Combat Sports: A Systematic Review and Meta-Analysis / Delleli S., Ouergui I., Messaoudi H. [et al] // Nutrients. – 2022. – № 14(14). – P. 2996. DOI: 10.3390/nu14142996.
10. Vicente-Salar, N. Nutritional Ergogenic Aids in Combat Sports: A Systematic Review and Meta-Analysis / N. Vicente-Salar, E. Fuster-Muñoz, A. Martínez-Rodríguez // Nutrients. – 2022. – № 14(13). – P. 2588. DOI: 10.3390/nu14132588.
11. Effects of acute caffeine intake on combat sports performance: A systematic review and meta-analysis / Diaz-Lara J., Grgic J., Detanico D. [et al] //

Crit Rev Food Sci Nutr. – 2023. – № 63(29). – P. 9859-9874. DOI:10.1080/10408398.2022.2068499.
12. Dickson, K. PRISMA 2020 updated guideline / K. Dickson, C. A. Yeung // Br Dent J. – 2022. – № 232(11). – P. 760-761. DOI: 10.1038/s41415-022-4359-7.
13. PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation / Shamseer L., Moher D., Clarke M. [et al] // BMJ. – 2015. – №350. – P. g7647. DOI: 10.1136/bmj.g-7647.
14. State-of-the-evidence reviews: advantages and challenges of including grey literature / K. M. Benzies, S. Premji, K. A. Hayden, K. Serrett // Worldviews Evid Based Nurs. – 2006. – № 3(2). – P. 55-61. DOI: 10.1111/j.1741-6787.2006.00051.x.
15. Amir-Behghadami, M. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews / M. Amir-Behghadami, A. Janati // Emerg Med J. – 2020. – № 37(6). – P. 387. DOI: 10.1136/emermed-2020-209567.
16. McHugh, M. L. Interrater reliability: the kappa statistic / M. L. McHugh // Biochem Med (Zagreb). – 2012. – № 22(3). – P. 276-282.
17. Lang, A. Empty systematic reviews: hidden perils and lessons learned / A. Lang, N. Edwards, A. Fleiszer // J Clin Epidemiol. – 2007. – № 60(6). – P. 595-597. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2007.01.005.
18. Empty reviews: a description and consideration of Cochrane systematic reviews with no included studies / J. Yaffe, P. Montgomery, S. Hopewell, L.D.Shepard // PLoS One. – 2012. – № 7(5). – P. e36626. DOI: 10.1371/journal.pone.0036626.
19. Slyer, J. T. Unanswered questions: implications of an empty review / J. T. Slyer // JBI Database System Rev Implement Rep. – 2016. – № 14(6). – P. 1-2. DOI: 10.11124/JBISRIR-2016-002934.
20. Gray, R. Empty systematic reviews: identifying gaps in knowledge or a waste of time and effort? / R. Gray // Nurse Author Ed. – 2021. – № 31. – P. 42-44. DOI: 10.1111/nae2.23.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Полина Денисовна Рыбакова – аналитик отдела спортивной нутрициологии ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта Москвы, аспирант кафедры спортивной медицины, Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Москва, e-mail: rybakova.poly@yandex.ru.
Алексей Геннадьевич Антонов – аналитик отдела спортивной нутрициологии ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта Москвы, аспирант кафедры спортивной медицины, Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Москва, e-mail: alexantonovk@gmail.com.
Александр Борисович Мирошников – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры спортивной медицины, Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Москва, e-mail: benedikt116@mail.ru.
Денис Александрович Кокорев – старший преподаватель кафедры физической культуры, Государственный университет управления, Москва, e-mail: rgyfk@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Polina D. Rybakova – Analyst of the Sports Nutritionology Department, Centre for Sports Innovative Technologies and National Team Training of the Moscow City Sports Department; Post-Graduate Student of the Department of Sports Medicine, Russian University of Sport “GTSOLIFK”, Moscow, e-mail: rybakova.poly@yandex.ru.
Aleksej G. Antonov – Analyst of the Sports Nutritionology Department, Centre for Sports Innovative Technologies and National Team Training of the Department of Sport of Moscow; Post-Graduate Student of the Department of Sports Medicine, Russian University of Sport “GTSOLIFK”, Moscow, e-mail: alexantonovk@gmail.com.
Alexander B. Miroshnikov – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Sports Medicine, Russian University of Sport “GTSOLIFK”, Moscow, e-mail: benedikt116@mail.ru.
Denis A. Kokorev – Senior Lecturer, Department of Physical Culture, State University of Management, Moscow, e-mail: rgyfk@yandex.ru.

Для цитирования: Генотип CYP1A2 и влияние добавок кофеина на физическую работоспособность у спортсменов-единоборцев: пустой систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований / П. Д. Рыбакова, А. Г. Антонов, А. Б. Мирошников, Д. А. Кокорев // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 2. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_02_27

For citation: Rybakova P.D., Antonov A.G., Miroshnikov A.B., Kokorev D.A. CYP1A2 genotype and the effect of caffeine supplementation on physical performance of combat athletes: an empty systematic review of randomized controlled trials. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. 2. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_02_27