

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643363>

EDN: RJNJCY



# Отсутствие ассоциации диморфизма *I/D* в гене *ACE* с успешностью в выбранном виде спорта

Н.Н. Хромов-Борисов<sup>1</sup>, Э.А. Бондарева<sup>2</sup><sup>1</sup> Независимый исследователь, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** В последние десятилетия предпринимались многочисленные попытки отыскать гены, детерминирующие различные морфофункциональные и психофизиологические характеристики, ассоциированные с высокими спортивными достижениями. Первым из изученных в спортивной генетике является инсерционно-делеционный диморфизм (индел) в гене ангиотензин-1-превращающего фермента (*ACE I/D*).

**Цель.** Оценка пригодности *I/D* варианта в гене *ACE* (rs1799752) в качестве прогностического маркера достижения выдающихся спортивных результатов на основе анализа представленных в литературе данных.

**Материалы и методы.** Из баз данных PubMed, Google Scholar и eLIBRARY по ключевым словам отобрали 60 исследований; 47 работ были исключены из анализа, потому что в них отсутствовали данные о контрольных группах. Итоговая численность составила 13 776 человек (из них 3536 человек в группе спортсменов и 10 240 — в контрольной).

**Результаты.** Для девяти случаев в подгруппах спортсменов и для шести в контрольной группе было обнаружено статистически значимое отклонение от равновесия Харди-Вайнберга ( $mid-p < 0,05$ ). В 56 случаях индекс фиксации  $F_{IS}$  имел значимое отличие от нуля как в сторону инбридинга, так и аутбридинга и/или слишком широкий 95% доверительный интервал, что свидетельствует скорее всего об ошибках генотипирования. Для метаанализа использовали онлайн-программу MetaGenyo. Наиболее значимые результаты получены для доминантной модели. Но и в этом случае полученные значения отношения шансов и их 95% доверительные интервалы находятся в диапазоне практически ничтожных либо обладают очень широким доверительным интервалом. Кроме обычной оценки сводного эффекта (отношение шансов), вычисляли 95% предсказательные интервалы: от 0,58 до 1,15.

**Заключение.** Не были обнаружены виды спорта/спортивные амплуа, для которых *I/D*-диморфизм гена *ACE* являлся бы надёжным маркером при прогнозе индивидуальной предрасположенности к достижению высоких спортивных результатов.

**Ключевые слова:** спортивная генетика; *ACE*; ген; спорт; генетический полиморфизм; SNV; метаанализ; генетическое тестирование; программа FixIndAll.

## Как цитировать:

Хромов-Борисов Н.Н., Бондарева Э.А. Отсутствие ассоциации диморфизма *I/D* в гене *ACE* с успешностью в выбранном виде спорта // Экология человека. 2024. Т. 31, № 11. С. 796–806. DOI: 10.17816/humeco643363 EDN: RJNJCY

Рукопись поступила: 24.12.2024

Рукопись одобрена: 02.04.2025

Опубликована online: 19.05.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643363>

EDN: RJNJCY

# Lack of Association Between *I/D* Dimorphism in the *ACE* Gene and Success in a Chosen Sport

Nikita N. Khromov-Borisov<sup>1</sup>, Elvira A. Bondareva<sup>2</sup><sup>1</sup> Independent researcher, Saint Petersburg, Russia;<sup>2</sup> Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** In recent decades, numerous attempts have been made to identify genes that determine various morphofunctional and psychophysiological traits associated with outstanding athletic performance. One of the first to be studied in sports genetics is the insertion/deletion dimorphism in the angiotensin I-converting enzyme (*ACE I/D*) gene.

**AIM:** To evaluate the utility of the *ACE* gene *I/D* dimorphism (rs1799752) as a predictive marker of exceptional athletic achievement, based on an analysis of the available scientific sources.

**MATERIALS AND METHODS:** A total of 60 studies were retrieved using the keywords in PubMed, Google Scholar, and eLIBRARY, of which 47 were excluded from analysis due to the lack of control group data. The final sample included 13,776 individuals (3536 athletes and 10,240 controls).

**RESULTS:** A statistically significant deviation from Hardy–Weinberg equilibrium was detected in nine cases in the athlete subgroups and in six controls (mid- $p < 0.05$ ). In 56 cases, the fixation index ( $F_{IS}$ ) significantly deviated from zero, indicating either inbreeding, outbreeding, and/or an excessively wide 95% confidence interval—suggesting probable genotyping errors. Meta-analysis was performed using the MetaGenyo online software. The dominant model yielded the most significant findings. However, even in this case, the obtained odds ratios and their 95% confidence intervals were either practically negligible or characterized by excessively wide confidence ranges. In addition to standard pooled effect estimation (odds ratio), 95% prediction intervals were also calculated, which were 0.58 to 1.15.

**CONCLUSION:** No sport or athletic specialization was identified in which the *ACE* gene *I/D* dimorphism could serve as a reliable marker for predicting individual predisposition to high athletic performance.

**Keywords:** sports genetics; *ACE*; gene; sport; genetic polymorphism; SNV; meta-analysis; genetic testing; FixIndAll.

## To cite this article:

Khromov-Borisov NN, Bondareva EA. Lack of association between *I/D* dimorphism in the *ACE* gene and success in a chosen sport. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(11):796–806. DOI: 10.17816/humeco643363 EDN: RJNJCY

Received: 24.12.2024

Accepted: 02.04.2025

Published online: 19.05.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco643363>

EDN: RJNJCY

# ACE基因I/D多态性与所选运动项目成功之间缺乏关联

Nikita N. Khromov-Borisov<sup>1</sup>, Elvira A. Bondareva<sup>2</sup><sup>1</sup> Independent researcher, Saint Petersburg, Russia;<sup>2</sup> Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

## 摘要

**论证。**近几十年来，研究人员开展了大量探索性工作，试图识别与高水平运动成绩相关的不同形态功能和心理生理特征的决定性基因。血管紧张素I转换酶（ACE I/D）基因中的插入/缺失多态性是运动遗传学研究中最早被关注的变异之一。

**目的。**基于文献中已有数据，评估ACE基因I/D位点（rs1799752）在预测卓越运动成绩方面的标志物潜力。

**材料与方法。**通过在PubMed、Google Scholar和eLIBRARY数据库中以关键词检索，共筛选出60项研究；其中47项因缺乏对照组数据而被排除在分析之外。最终样本总数为13,776人（其中运动员3,536人，对照组10,240人）。

**结果。**在运动员亚组中有9项研究、在对照组中有6项研究显示Hardy - Weinberg平衡显著偏离（ $\text{mid-p} < 0.05$ ）。在56项研究中， $F_{IS}$ 固定指数显著偏离0，无论是向近交方向还是远交方向，并/或具有过宽的95%置信区间，表明可能存在基因分型误差。使用MetaGenyo在线工具进行荟萃分析。显性模型的结果最为显著，但即使在这种情况下，其比值比及其95%置信区间也处于几乎无效的范围，或置信区间过宽。除了常规的合并效应评估（优势比）之外，还计算了95%预测区间，范围为0.58至1.15。

**结论。**未发现任何运动项目或运动角色可将ACE基因I/D多态性作为可靠的遗传预测标志，用于评估个人获得高水平运动成绩的倾向性。

**关键词：**运动遗传学；ACE；基因；运动；遗传多态性；SNV；荟萃分析；遗传检测；FixIndAll程序。

## 引用本文：

Khromov-Borisov NN, Bondareva EA. ACE基因I/D多态性与所选运动项目成功之间缺乏关联. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(11):796–806. DOI: 10.17816/humeco643363 EDN: RJNJCY

收到: 24.12.2024

接受: 02.04.2025

发布日期: 19.05.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

В последние десятилетия предпринимались многочисленные попытки отыскать гены, детерминирующие различные морфофункциональные и психофизиологические характеристики, ассоциированные с высокими спортивными достижениями [1, 2]. Первыми научными публикациями, посвящёнными генетическим детерминантам спортивной успешности, были работы Н.Е. Montgomery и соавт. [3] и М.А. Rivera и соавт. [4]. Первая монография по генетическим основам физической деятельности «Genetics of Fitness and Physical Performance» была опубликована в 1997 г. С. Bouchard и соавт. [5]. Ассоциативные исследования по схеме «случай–контроль» основаны на сравнении частот встречаемости аллелей/генотипов в конкретных генах или обширных регионах генома в группах спортсменов и неспортсменов. Результаты этих исследований служили для обнаружения конкретных вариантов генов, ассоциированных с квалификацией спортсмена либо с его физиологическими характеристиками. Было опубликовано несколько редакций генетических карт, наглядно демонстрирующих ассоциацию или сцепление с фенотипом спортсменов [6]. Одним из наиболее изученных в спортивной генетике является инсерционно-делеционный диморфизм (индел) в гене ангиотензин-1-превращающего фермента (*ACE I/D*) и *C/T* полиморфизм в гене альфа-актина 3 (*ACTN3*, rs1815739). Аналогичный анализ для *C/T* полиморфизма *ACTN3* был проведён нами ранее [7].

Само понятие «элитный спортсмен» не имеет чёткого и однозначного определения, поэтому различные исследования по схеме «случай–контроль», в которых группа «элитных спортсменов» противопоставляется контрольной, бывает сложно сопоставить друг с другом [8]. Отсутствие чёткой фенотипической (антропометрической, физиологической, этнической и др.) характеристики обследованных групп спортсменов — одно из узких мест спортивной генетики. Отсутствие чётко определённого фенотипа, который должен быть присущ спортсмену высочайшего уровня, стимулирует развитие нового направления на стыке спортивной физиологии, психологии, антропологии и генетики — феномики. Её цель — накопление и анализ многомерных данных о различных характеристиках спортсменов на организменном уровне [9].

Обоснованную критику вызывает также отнесение к контрольной группе неспортсменов тех людей, которые не имеют на момент исследования значимых спортивных достижений [10]. Зачастую данную группу составляют из добровольцев, которые никогда не занимались каким-либо конкретным видом спорта на профессиональном уровне (вели сидячий образ жизни). Именно поэтому не представляется возможным реально оценить их предрасположенность к высоким спортивным результатам. Вероятно, следовало бы формировать контрольную

группу из людей, которые занимались рассматриваемым видом спорта, однако не достигли в нём значительных результатов, например, присвоения звания кандидата в мастера спорта.

Логика подавляющего большинства исследований заключается в том, что существуют аллели (генотипы), которые улучшают скоростно-силовые качества человека, и противоположные им генетические варианты — усиливающие аэробные качества. Условно говоря, предполагается существование генотипа выдающегося спринтера и противоположного ему генотипа выдающегося стайера. Виды спорта, которые требуют от человека одновременного проявления высоких скоростно-силовых и аэробных качеств (многоборье, сложнокоординационные виды спорта, единоборства), не находят своего места при таком подходе. В связи со значительным многообразием видов спорта, спортивных дисциплин и спортивных амплуа необходимо оценить возможности спортивной геномики по созданию наборов генетических маркеров, повышающих шансы конкретного человека на высокие спортивные достижения в выбранном виде спорта.

**Цель исследования.** Оценка пригодности *I/D* варианта в гене *ACE* (rs1799752) в качестве прогностического маркера достижения выдающихся спортивных результатов на основе анализа представленных в литературе данных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск статей проводили в соответствии с рекомендациями Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA) [11]. Публикации для анализа отбирали в базах данных PubMed, Google Scholar, eLIBRARY по следующим ключевым словам: «*ACE*», «sport genetics», «athletes», «SNP», «sport selection». Для анализа использовали полнотекстовые статьи, которые соответствовали целям исследования. В результате поиска были отобраны 60 исследований, 47 работ были исключены из анализа, потому что в них отсутствовали данные о контрольных группах. Итоговая численность составила 13 776 человек (из них 3536 человек в группе спортсменов и 10 240 — в контрольной) [12–35].

Для каждого исследования, включённого в анализ, проверяли согласие частот генотипов с равновесием Харди–Вайнберга (PXB). Вычисляли значения *mid-p*, то есть точные *p*-значения с поправкой на консервативность точных критериев [36], с помощью онлайн-программы (<https://www.cog-genomics.org/software/stats>). Известно, что *p*-значения ничего не говорят ни о вероятности отсутствия эффекта (о вероятности нулевой гипотезы), ни о знаке эффекта, ни о его размере. Поэтому интервальная оценка размера эффекта более информативна и давно стала обязательной процедурой в статистическом анализе. Одной из основных мер отклонения

наблюдаемых частот генотипов от РХВ является индекс фиксации  $F_{IS}$  (коэффициент инбридинга). Именно поэтому для проверки общего согласия частот генотипов с РХВ для  $F_{IS}$  вычисляли 95% доверительные интервалы (ДИ) и проверяли, накрывают ли они равновесное значение  $F_{IS}=0$  или нет. Для проверки согласия частот каждого из генотипов с ожидаемыми при РХВ для них вычисляли 95% ДИ и проверяли, накрывают ли они ожидаемые значения или нет. Для проверки равенства частот генотипов или аллелей в сравниваемых группах вычисляли 95% ДИ для разности частот  $D$  и проверяли, накрывают ли они безразличное значение  $\Delta=0$  или нет. Для расчёта данных параметров использовали оригинальную программу FixIndAll, которую авторы предоставят заинтересованным исследователям по запросу. В отличие от других подобных программ, в FixIndAll анализ частот генотипов и аллелей, их сравнений и согласия с РХВ основан на вычислении для них, для их разностей и для  $F_{IS}$  бейзовских интервалов статистически допустимых значений (credible intervals).

Для метаанализа использовали онлайн-программу MetaGenyo (<https://metagenyo.genyo.es/>) [37]. Кроме обычной оценки сводного эффекта (ОШ — отношения шансов) вычисляли 95% предсказательные интервалы (ПИ) с использованием пакета Meta-Essentials (<https://www.erim.eur.nl/research-support/meta-essentials/>) [38] и/или CMA Prediction Intervals (<https://meta-analysis-workshops.com/pages/predictionintervals>).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для девяти случаев в подгруппах спортсменов и для шести в контрольной группе было обнаружено отклонение от РХВ ( $mid-p < 0,05$ ). Из них с  $mid-p < 0,01$  пять и три соответственно. В 56 подгруппах сравнения индекс фиксации  $F_{IS}$  имел значимое отличие от нуля как в сторону инбридинга, так и аутбридинга и/или слишком широкий

95% ДИ, что свидетельствует скорее всего об ошибках генотипирования. В трёх случаях [12, 17, 33] обнаружены статистически значимые разности частот аллелей ( $\Delta$ ) между группами спортсменов и контрольной. Однако в этих исследованиях выявлено значимое отклонение  $F_{IS}$  от нулевого значения, а в работе D. Varillas-Delgado и соавт. [33] — несоответствие РХВ в контрольной группе. Во всех остальных случаях различия между частотами генотипов были статистически незначимыми.

Программа MetaGenyo позволяет провести метаанализ для трёх моделей наследования: доминантной, кодоминантной и рецессивной. Наиболее значимые результаты получены для доминантной модели, они представлены в табл. 1 и на рис. 1. Но и в этом случае все 95% ДИ для ОШ (за исключением одного) накрывают индифферентное значение ОШ=1 либо обладают очень широким ДИ. Таким образом, не были обнаружены виды спорта/спортивные амплуа, для которых  $I/D$ -варианты гена *ACE* являлись бы надёжными маркерами при прогнозе индивидуальной предрасположенности к достижению высоких спортивных результатов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты подкрепляют сомнения в том, что адаптивно-эволюционно нейтральный генетический полиморфизм может служить инструментом для отбора или прогнозирования в спорте [10, 39]. На сегодняшний день большинство из выявленных ассоциаций не подтвердили своей практической ценности.

Предположение, что спортивная одарённость — это фиксированное свойство, которое можно определить на ранней стадии, убеждённости в исключительном влиянии таланта на развитие спортивных качеств, различные уровни риска при принятии решений по отбору спортсменов, предубеждения в подходах к отбору спортсменов, неадекватность современных статистических

**Таблица 1.** Результаты метаанализа для доминантной модели (DD+ID vs II)

**Table 1.** Summary of the results of the meta-analysis for dominant model (DD+ID vs II)

Модель Model	ОШ OR	95% ДИ 95% CI	$p$ -значение $p$ -value	$p$ -значение, скорректированное на множественность сравнений Adjusted $p$ -value	95% ПИ 95% PI
Фиксированный эффект Fixed effect	0,82	[0,74; 0,90]	$8 \cdot 10^{-5}$	$6 \cdot 10^{-4}$	[0,58; 1,16]
Случайный эффект Random effect	0,81	[0,72; 0,12]	0,00042	0,0029	[0,57; 1,15]
Показатели гетерогенности и публикационного смещения Heterogeneity and publication bias tests					
$\tau^2$	$I^2$	$Q$	$p$ -значение $p$ -value	Критерий Эггера, $p$ -значение Egger's test $p$ -value	
0,03	1,12	0,20	48,7	0,14	0,47

*Примечание.* OR — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; ПИ — предсказательный интервал.

*Note.* OR — odds ratio; CI — confidence interval; PI — predicted interval.

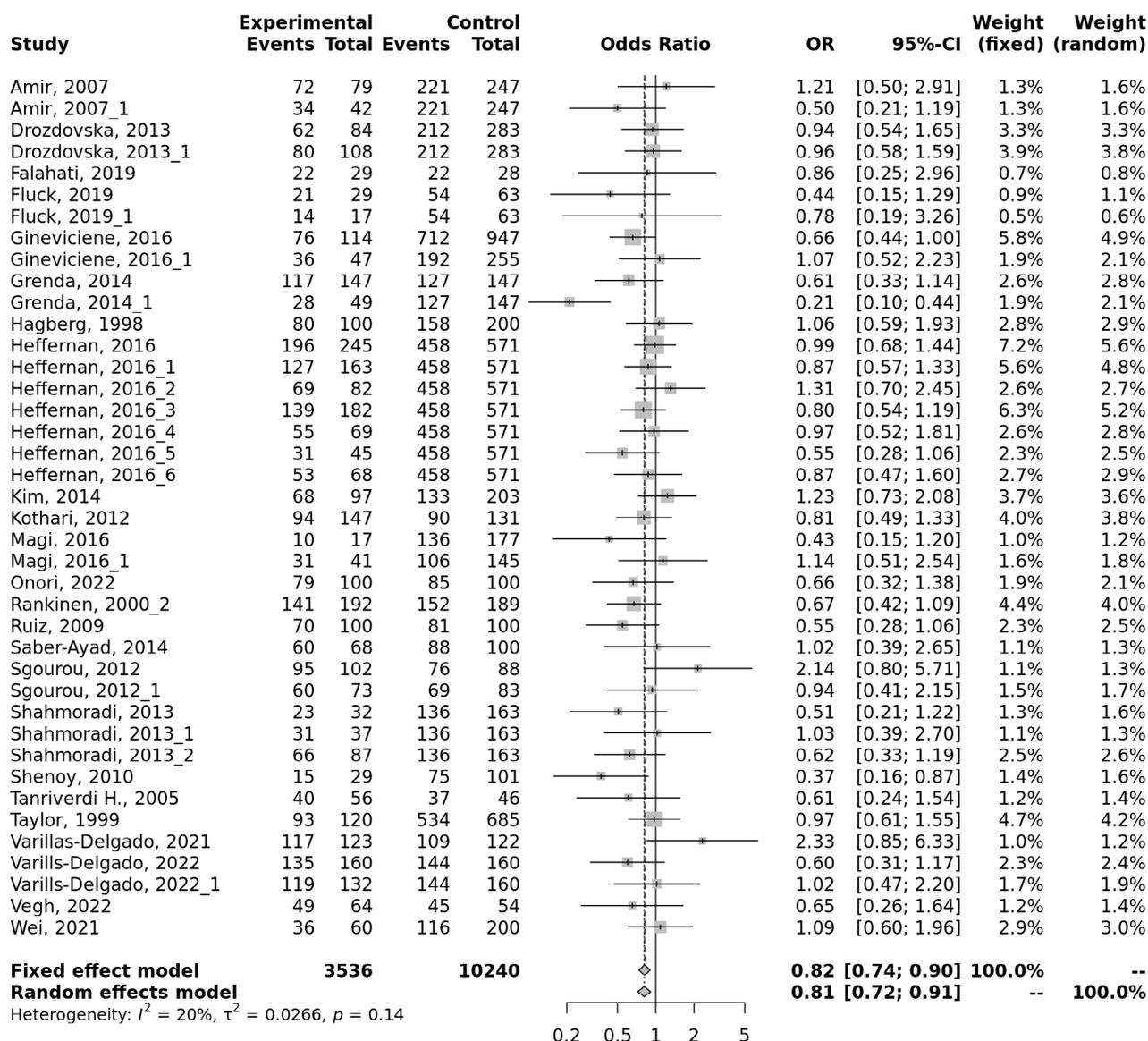


Рис. 1. Результаты метаанализа для доминантной модели ( $DD+ID$  vs  $II$ ): OR — отношение шансов; CI — доверительный интервал.

Fig. 1. Forest-plot for the dominant model ( $DD+ID$  vs  $II$ ) meta-analysis.

подходов, проблемы с использованием текущих результатов для прогнозирования будущих результатов и краткосрочные выгоды и конкуренция между различными видами спорта за перспективных спортсменов подрывают общую эффективность систем развития спорта [40]. Одним из наиболее важных вопросов в прогнозировании успеха в спорте на основе предполагаемой индивидуальной генетической предрасположенности является неопределённость, измеряемая с помощью ПИ [41]. Большинство метаанализов до сих пор ограничиваются сообщением одних только ДИ, однако этого недостаточно. ДИ является показателем точности измерения эффекта, но он ничего не говорит о степени варьирования размера эффекта. Варьирование, дисперсию эффекта отражает ПИ, вычисление которого становится обязательной процедурой в метаанализах [41, 42]. В данном метаанализе 95% ПИ равен от 0,58 до 1,16.

Он охватывает индифферентное значение  $OШ=1$ , то есть статистически незначим. Это означает, что в 95% последующих исследований, сопоставимых с теми, что представлены в данном анализе, истинный размер эффекта будет попадать в этот интервал и в целом будет практически бесполезным.

В основе практической несостоятельности использования отдельных генов для прогноза спортивной одарённости на индивидуальном уровне лежат следующие ограничения: генотипированные варианты не являются функционально значимыми и демонстрируют неполное сцепление с другими значимыми вариантами генов; низкая статистическая мощность исследований, отсутствие популяционной стратификации, гетерогенность исследуемых фенотипов и локусов. Ранее было показано, что эффективность использования генетического маркера для тестирования бинарного признака

(здоров–болен, спортсмен–неспортсмен) зависит от частоты встречаемости данного генотипа (аллели, гаплотипа) и частоты проявления исследуемого фенотипа [43]. Если  $ОШ < 2,2$ , то при любой частоте встречаемости данного маркера он не имеет какой-либо диагностической и/или прогностической ценности. Лишь при  $ОШ > 5,4$  и популяционной частоте выше 0,3 маркер может быть признан в качестве пригодного для массовых скринингов и проведения профессионального отбора [43]. Но в спортивной генетике такие маркеры не обнаружены и вряд ли когда-либо будут обнаружены. Они наблюдаются для некоторых маркеров онкозаболеваний.

Противоречивые результаты исследований, а также отсутствие данных об их реальной практической ценности для поиска, отбора и профилизации юных спортсменов и выбора тренировочной программы привели в 2016 г. ведущих учёных в области спортивной генетики к совместному заявлению, суть которого заключается в следующем: на сегодняшний день нет никаких научно обоснованных оснований считать, что исследованные молекулярно-генетические маркеры обладают прогностической ценностью для отбора талантливых спортсменов, а также для индивидуализации тренировочного процесса; тест-системы, основанные на результатах данных исследований, вводят в заблуждение и не должны использоваться в указанных целях [44]. Без сомнения, комплекс морфо-функциональных и психофизиологических черт, присущих спортсменам высокого уровня, базируется на множестве генов. Однако механизмы, которые обуславливают эти связи, на сегодняшний день остаются практически неизученными [45].

Число коммерческих компаний, которые предоставляют услуги (DTC — direct-to-consumer) по прогнозу индивидуальной предрасположенности к определённому виду спорта/группе видов спорта и риску травм, значительно увеличилось за последние годы [39]. В ряде стран DTC-тесты широко используются при отборе одарённых спортсменов на начальных этапах [44]. Данный подход и масштаб, которые приобрели DTC-тесты в генетике спорта, вызывают обоснованную обеспокоенность в профессиональном научном сообществе как на территории Российской Федерации [10], так и за рубежом [46]. Подобного рода услуги предоставляются на основе исследований ограниченного числа локусов (от 1 до 37 в зависимости от компании). Ряд компаний не предоставляет результаты определения генотипов заявленных в тестировании генов, а критерии, на которых основываются заключения, не являются общепринятыми в мировом сообществе. Нет единой диагностической процедуры, которая была бы одобрена официальными регулирующими и контролирующими органами и имела подтверждённую эффективность для оценки заявленных качеств у детей, подростков и/или взрослых [45–47]. Большинство тест-систем не проходили рандомизированных слепых проверок. Фактически ни одна из подобных

компаний не предоставляет сведения о количественных (статистических) характеристиках прогностической способности своих тест-систем (о конкретных значениях  $PPV$ ,  $NPV$  и отношений правдоподобий и о границах их интервальных оценок) [45].

Предположим, что удалось установить некоторое количество независимых (несцепленных) генетических маркеров, которые действительно оказывают значимое влияние на развитие и проявление свойств, важных для достижения высоких спортивных результатов. Тогда возникает вопрос: какова вероятность обнаружить в популяции носителя всех этих вариантов ( $G^+$ ) и какова предсказательная способность диагностического теста, основанного на анализе этих вариантов/варианта? В табл. 2 представлены количественные оценки данных параметров, которые свидетельствуют о том, что теоретически при наличии у одного индивидуума 9–10 предрасполагающих вариантов можно достигнуть высокой предсказательной вероятности (0,91–0,95). Однако вероятность существования такого индивидуума в популяции ничтожна ( $10^{-9}$ – $10^{-10}$ ) — меньше одного человека на всё население Земли. И это при том, что в этих вычислениях не приняты во внимание неизбежные эпистаз и плейотропия, при которых разные генотипы могут подавлять действие друг друга.

**Таблица 2.** Зависимость предсказательностей от числа независимых предрасполагающих генетических маркеров, объединённых в генотипе одного индивидуума

**Table 2.** Dependence of predictive values on the number of independent genetic markers combined in the genotype of one individual

Число предрасполагающих генетических вариантов в генотипе одного индивидуума The number of independent predisposing genetic markers combined in the genotype of one individual	PPV	Доля носителей предрасполагающего генотипа $G^+$ в популяции The proportion of carriers of the predisposing genotype $G^+$ in the population
1	0,020	0,1
2	0,039	0,01
3	0,075	0,001
4	0,14	0,0001
5	0,24	$10^{-5}$
6	0,39	$10^{-6}$
7	0,71	$10^{-7}$
8	0,84	$10^{-8}$
9	0,91	$10^{-9}$
10	0,95	$10^{-10}$

*Примечание.* PPV — вероятность наличия исследуемого фенотипа у носителя данного генотипа (предсказательность «позитивов»). Упрощённо предположено, что распространённость каждого генотипа одинакова (0,1).

*Note.* PPV — the probability of the presence of the studied phenotype in the carrier of a given genotype (predictability of "positives"). Assumption: the prevalence of each genotype is the same (0.1).

Как уже было сказано выше, фенотип элитного спортсмена является комплексным, каждая его отдельная составляющая имеет полигенный характер, то есть находится под контролем нескольких генов. Очевидно, возникает необходимость одновременного учёта сразу нескольких генов (полигенного профиля) для количественной оценки их кумулятивного влияния на фенотип и шансы конкретного человека достичь выдающихся спортивных результатов. Следующим этапом развития спортивной генетики стала разработка метода подсчёта общего генетического балла (TGS — total genotype score) для оценки полигенного профиля спортсменов [48]. Первой моделью для оценки полигенного профиля и его связей с спортивными достижениями была аддитивная модель, которую предложили A.G. Williams и J.P. Folland в 2008 г. [48]. Она предполагает присвоение баллов альтернативным генотипам каждой полиморфной системы в зависимости от результатов ассоциативных исследований, затем результаты по всем исследуемым системам суммируются и делятся на общее число аллелей. Этот подход известен также как полигенный балл (polygenic score) и балл генетической предрасположенности (genetic predisposition score) [49].

Оценка полигенного профиля, включающего 7 генов, в группе элитных стайеров позволила заключить, что средний генетический балл у спортсменов выше, чем в контрольной группе [25]. Данный результат был подтверждён в группе высококвалифицированных спортсменов силовых видов спорта (использовано 6 генов), средний балл оказался выше, чем в контрольной группе и у стайеров [50]. Наличие всех шести генотипов, ассоциированных с силовыми видами, было обнаружено у 9% спортсменов, ни один стайер не обладал «идеальным» полигенным профилем. Также спектры распределения TGS контрольной группы и групп спортсменов силовых и аэробных видов значительно перекрываются. Это значит, что многие представители контрольной группы имели TGS, равный или превышающий значение у высококвалифицированных спортсменов [50]. Анализ TGS большого числа генов (22 и 23) показал значительное сходство между группами спортсменов и неспортсменов, что также не позволяет использовать данный подход для выделения индивидов, обладающих большей или меньшей предрасположенностью к определённому спорту/группе видов спорта [51].

В качестве иллюстрации несостоятельности подсчёта TGS для оценки полигенного профиля с целью выявления одарённых людей на индивидуальном уровне можно привести одно из последних исследований [52]. В контрольную группу вошли 503 неспортсмена, экспериментальная группа состояла из пяти легкоатлетов международного уровня, в том числе одного олимпийского чемпиона. Были рассчитаны два значения TGS по разным полигенным профилям: по 68 локусам для стайеров и по 48 локусам для спринтеров. Оказалось, что оба значения TGS

у спортсменов-спринтеров оказались выше, чем у элитных стайеров. Более того, у 70 представителей контрольной группы значения «спринтерского» TGS были выше, чем у элитных спринтеров. Аналогичный результат был получен в Японии в рамках исследования полигенного профиля для марафонцев ( $n=211$ ), которое включало 21 ген. TGS контрольной группы ( $n=649$ ) составил  $49,0 \pm 7,6\%$  и оказался выше, чем у профессиональных стайеров международного ( $48,2 \pm 7,0\%$ ), национального ( $49,1 \pm 5,7\%$ ) и регионального ( $47,3 \pm 7,6\%$ ) уровней [1].

Использование большого числа маркеров приводит к тому, что вероятность обнаружить носителя идеального или близкого к идеальному полигенного профиля становится ничтожно малой.

Коммерческие структуры, предоставляющие широким слоям населения услуги в области генетики предрасположенностей, в подавляющем большинстве случаев не считают себя обязанными следовать международным стандартам использования и защиты получаемых ими данных. Часто такие структуры передают полученные данные третьим лицам (научным группам или иным организациям), а также используют накопленные данные для целей, не указанных в информированном согласии [44, 46].

В отношении лиц, не достигших совершеннолетия, должны быть решены следующие вопросы: могут ли спортивные клубы, секции и государственные учреждения требовать от воспитанников предоставления данных об индивидуальных генетических особенностях; допустимо ли на основании данных о генетических параметрах отказать юному спортсмену в праве заниматься конкретным видом спорта; кто может иметь доступ к данным о генетических параметрах несовершеннолетнего; каков механизм защиты ребенка от дискриминации по генетическим причинам; какие последствия могут наступить для спортсмена при отказе от прохождения генетического тестирования [47]. Следует осознавать также, что при практическом использовании такого генетического тестирования неизбежен высокий риск получения как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов и выводов на их основе [10, 43]. Подобный подход, возможно, приемлем на популяционном уровне, однако не может быть использован для индивидуальной оценки. «В настоящее время предсказательная способность спортивной генетики нулевая. Нет никаких прямых доказательств существования генетических показателей успешности спортсменов. Эффективность спортсмена зависит прежде всего от социоэкономических, культурных и средовых факторов. Так что секундомер намного лучше предсказывает спортивные достижения бегуна, чем вся эта генетика»<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> The reasons why Kenyans always win marathons lie in one region. Пежим доступа: <https://edition.cnn.com/2019/11/06/africa/kenya-runners-wins-marathons-trnd/index.html>

Несмотря на многочисленные попытки обнаружить генетические варианты, ассоциированные с успешностью в спорте высших достижений, прогресс в этом направлении остаётся незначительным и малоутешительным. Открытым остаётся также вопрос о преимуществе генетического тестирования перед процедурами стандартного педагогического и антропометрического тестирования. Необходимо иметь в виду, что конкретный фенотип может быть продуктом совершенно разных генотипов и даже геномов. Об этом убедительно свидетельствует феномен двойников, когда неродственные друг другу люди, порой проживающие на разных континентах, обладают поразительным сходством. Этот пример иллюстрирует сложность задачи угадывания или предсказания фенотипического проявления данного конкретного генотипа. Алгоритм прогноза фенотипа должен учитывать частоту фенотипического проявления конкретного генотипа (пенетрантность), даже если речь идёт о редких аллелях, оказывающих выраженный эффект на фенотип. Например, носительство редких высокопенетрантных патогенных аллелей, вызывающих развитие детских моногенных заболеваний, не всегда приводит к развитию заболевания. Изучение более полумиллиона геномов позволило выявить 13 взрослых, которые являлись носителями восьми редких патогенных вариантов, однако болезнь у них не проявилась [53].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие современных технологий в сфере геномики (высокопроизводительное секвенирование, анализ больших данных, использование искусственного интеллекта, редактирование генома) должно способствовать возникновению инструментов персонализированной медицины и геномной терапии как части повседневной практики. Однако открывающиеся возможности ставят перед обществом ряд этических, моральных, социальных и персональных вопросов. Сфера геномики двигательной деятельности также находится под влиянием развивающихся геномных технологий, что ставит перед научным сообществом острую необходимость по выработке общих принципов и подходов к процедурам генетического тестирования спортсменов. Современные технические возможности по получению генетических данных и скорость их накопления значительно

опережают наши текущие возможности по их интерпретации и корректному применению.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Н.Н. Хромов-Борисов — сбор и анализ литературных источников, статистический анализ, написание текста и редактирование статьи; Э.А. Бондарева — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка, написание и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведения исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions:** N.N. Khromov-Borisov: data collection and analysis, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; E.A. Bondareva: sources review, data collection and analysis, writing—original draft, writing—review & editing. All authors confirm that their authorship meets the ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

**Funding sources:** No funding.

**Disclosure of interests:** The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality:** No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

**Data availability statement:** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

**Generative AI:** No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

**Provenance and peer review:** This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Rankinen T, Fuku N, Wolfarth B, et al. No evidence of a common DNA variant profile specific to world class endurance athletes. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147330. doi: 10.1371/journal.pone.0147330
- Bouchard C, Sarzynski MA, Rice TK, et al. Genomic predictors of the maximal O<sub>2</sub> uptake response to standardized exercise training programs. *J Appl Physiol (1985)*. 2011;110(5):1160–1170. doi: 10.1152/jappphysiol.00973.2010
- Montgomery HE, Marshall R, Hemingway H, et al. Human gene for physical performance. *Nature*. 1998;393(6682):221–222. doi: 10.1038/30374
- Rivera MA, Wolfarth B, Dionne FT, et al. Three mitochondrial DNA restriction polymorphisms in elite endurance athletes and sedentary controls. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(5):687–690. doi: 10.1097/00005768-199805000-00007

5. Bouchard C, Malina RM, Pérusse L. *Genetics of fitness and physical performance*. Human Kinetics: Champaign, IL, USA; 1997. 400 p.
6. Bray MS, Hagberg JM, Pérusse L, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006–2007 update. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(1):35–73. doi: 10.1249/mss.0b013e3181844179
7. Godina E, Khromov-Borisov N, Bondareva E. Prediction of success in sports based on assumed individual genetic predisposition: lack of association with the C>T variant in the *ACTN3* gene. *J Physiol Anthropol*. 2025;44(1):6. doi: 10.1186/s40101-025-00386-7
8. Tanisawa K, Wang G, Seto J, et al. Sport and exercise genomics: the FIMS 2019 consensus statement update. *Br J Sports Med*. 2020;54(16):969–975. doi: 10.1136/bjsports-2019-101532
9. Varillas-Delgado D, Del Coso J, Gutiérrez-Hellín J, et al. Genetics and sports performance: the present and future in the identification of talent for sports based on DNA testing. *Eur J Appl Physiol*. 2022;122(8):1811–1830. doi: 10.1007/s00421-022-04945-z
10. Khromov-Borisov NN. Fortune telling on gene grounds. In: *International scientific and practical conference named after V.L. Ginzburg and E.P. Kruglyakov "Pseudoscience in the modern world: media sphere, higher education, school"*. Saint Petersburg; 2016. P. 62–64. (In Russ.) doi: 10.13140/RG.2.1.1442.2644 EDN: YQLKLR
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
12. Amir O, Amir R, Yamin C, et al. The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes. *Exp Physiol*. 2007;92(5):881–886. doi: 10.1113/expphysiol.2007.038711
13. Drozdovska SB, Dosenko VE, Ahmetov II, Ilyin VN. The association of gene polymorphisms with athlete status in ukrainians. *Biol Sport*. 2013;30(3):163–167. doi: 10.5604/20831862.1059168
14. Falahati A, Arazi H. Association of ACE gene polymorphism with cardiovascular determinants of trained and untrained Iranian men. *Genes Environ*. 2019;41:8. doi: 10.1186/s41021-019-0126-7
15. Flück M, Kramer M, Fitze DP, et al. Cellular aspects of muscle specialization demonstrate genotype — phenotype interaction effects in athletes. *Front Physiol*. 2019;10:526. doi: 10.3389/fphys.2019.00526
16. Gineviciene V, Jakaitiene A, Aksenov MO, et al. Association analysis of ACE, ACTN3 and PPARC1A gene polymorphisms in two cohorts of European strength and power athletes. *Biol Sport*. 2016;33(3):199–206. doi: 10.5604/20831862.1201051
17. Grenda A, Leońska-Duniec A, Kaczmarczyk M, et al. Interaction between ACE I/D and ACTN3 R557X polymorphisms in Polish competitive swimmers. *J Hum Kinet*. 2014;42:127–136. doi: 10.2478/hukin-2014-0067
18. Hagberg JM, Ferrell RE, McCole SD, et al. VO2 max is associated with ACE genotype in postmenopausal women. *J Appl Physiol (1985)*. 1998;85(5):1842–1846. doi: 10.1152/jappl.1998.85.5.1842
19. Heffernan SM, Kilduff LP, Erskine RM, et al. Association of ACTN3 R577X but not ACE I/D gene variants with elite rugby union player status and playing position. *Physiol Genomics*. 2016;48(3):196–201. doi: 10.1152/physiolgenomics.00107.2015
20. Kim JH, Jung ES, Kim CH, et al. Genetic associations of body composition, flexibility and injury risk with ACE, ACTN3 and COL5A1 polymorphisms in Korean ballerinas. *J Exerc Nutrition Biochem*. 2014;18(2):205–214. doi: 10.5717/jenb.2014.18.2.205
21. Kothari ST, Chheda P, Chatterjee L, Das BR. Molecular analysis of genetic variation in angiotensin I-converting enzyme identifies no association with sporting ability: First report from Indian population. *Indian J Hum Genet*. 2012;18(1):62–65. doi: 10.4103/0971-6866.96653
22. Mägi A, Unt E, Prans E, et al. The association analysis between ACE and ACTN3 genes polymorphisms and endurance capacity in young cross-country skiers: longitudinal study. *J Sports Sci Med*. 2016;15(2):287–294.
23. Onori ME, Pasqualetti M, Moretti G, et al. Genetics and sport injuries: new perspectives for athletic excellence in an Italian court of rugby union players. *Genes (Basel)*. 2022;13(6):995. doi: 10.3390/genes13060995
24. Rankinen T, Pérusse L, Gagnon J, et al. Angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and fitness phenotype in the HERITAGE family study. *J Appl Physiol (1985)*. 2000;88(3):1029–1035. doi: 10.1152/jappl.2000.88.3.1029
25. Ruiz JR, Gómez-Gallego F, Santiago C, et al. Is there an optimum endurance polygenic profile? *J Physiol*. 2009;587(Pt 7):1527–1534. doi: 10.1113/jphysiol.2008.166645
26. Saber-Ayad MM, Nassar YS, Latif IA. Angiotensin-converting enzyme I/D gene polymorphism affects early cardiac response to professional training in young footballers. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2014;15(3):236–242. doi: 10.1177/1470320312471150
27. Sgourou A, Fotopoulos V, Kontos V, et al. Association of genome variations in the renin-angiotensin system with physical performance. *Hum Genomics*. 2012;6(1):24. doi: 10.1186/1479-7364-6-24
28. Shahmoradi S, Ahmadipour A, Salehi M. Evaluation of ACE gene I/D polymorphism in Iranian elite athletes. *Adv Biomed Res*. 2014;3:207. doi: 10.4103/2277-9175.143242
29. Shenoy S, Tandon S, Sandhu J, Bhanwer AS. Association of angiotensin converting enzyme gene polymorphism and Indian army triathletes performance. *Asian J Sports Med*. 2010;1(3):143–150. doi: 10.5812/asjms.34855
30. Tanriverdi H, Evrengul H, Tanriverdi S, et al. Improved endothelium dependent vasodilation in endurance athletes and its relation with ACE I/D polymorphism. *Circ J*. 2005;69(9):1105–1110. doi: 10.1253/circj.69.1105
31. Taylor RR, Mamotte CD, Fallon K, van Bockxmeer FM. Elite athletes and the gene for angiotensin-converting enzyme. *J Appl Physiol (1985)*. 1999;87(3):1035–1037. doi: 10.1152/jappl.1999.87.3.1035
32. Varillas-Delgado D, Tellería Orriols JJ, Del Coso J. Genetic profile in genes associated with cardiorespiratory fitness in elite Spanish male endurance athletes. *Genes (Basel)*. 2021;12(8):1230. doi: 10.3390/genes12081230
33. Varillas-Delgado D, Morencos E, Gutiérrez-Hellín J, et al. Genetic profiles to identify talents in elite endurance athletes and professional football players. *PLoS One*. 2022;17(9):e0274880. doi: 10.1371/journal.pone.0274880
34. Végh D, Reichwalderová K, Slaninová M, Vavák M. The effect of selected polymorphisms of the *ACTN3*, *ACE*, *HIF1A* and *PPARA* genes on the immediate supercompensation training effect of elite Slovak endurance runners and football players. *Genes (Basel)*. 2022;13(9):1525. doi: 10.3390/genes13091525
35. Wei Q. The ACE and ACTN3 polymorphisms in female soccer athletes. *Genes Environ*. 2021;43(1):5. doi: 10.1186/s41021-021-00177-3
36. Graffelman J, Moreno V. The mid p-value in exact tests for Hardy-Weinberg equilibrium. *Stat Appl Genet Mol Biol*. 2013;12(4):433–448. doi: 10.1515/sagmb-2012-0039
37. Martorell-Marugan J, Toro-Dominguez D, Alarcon-Riquelme ME, Carmona-Saez P. MetaGenyo: a web tool for meta-analysis of genetic association studies. *BMC Bioinformatics*. 2017;18(1):563. doi: 10.1186/s12859-017-1990-4
38. Suurmond R, van Rhee H, Hak T. Introduction, comparison, and validation of Meta-Essentials: A free and simple tool for meta-analysis. *Res Synth Methods*. 2017;8(4):537–553. doi: 10.1002/jrsm.1260
39. Konopka MJ, Sperlich B, Rietjens G, Zeegers MP. Genetics and athletic performance: a systematic SWOT analysis of non-systematic reviews. *Front Genet*. 2023;14:1232987. doi: 10.3389/fgene.2023.1232987
40. Baker J, Schorer J, Wattie N. Compromising talent: issues in identifying and selecting talent in sport. *Quest*. 2017;70(1):1–16. doi: 10.1080/00336297.2017.1333438
41. Borenstein M. How to understand and report heterogeneity in a meta-analysis: The difference between I-squared and prediction intervals. *Integr Med Res*. 2023;12(4):101014. doi: 10.1016/j.imr.2023.101014
42. Borg DN, Impellizzeri FM, Borg SJ, et al. Meta-analysis prediction intervals are under reported in sport and exercise medicine. *Scand J Med Sci Sports*. 2024;34(3):e14603. doi: 10.1111/sms.14603

43. Rubanovich AV, Khromov-Borisov NN. Theoretical analysis of the predictability indices of the binary genetic tests. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2014;4(2):146–158. doi: 10.1134/S2079059714020087 EDN: SKRQNF
44. Webborn N, Williams A, McNamee M, et al. Direct-to-consumer genetic testing for predicting sports performance and talent identification: Consensus statement. *Br J Sports Med*. 2015;49(23):1486–1491. doi: 10.1136/bjsports-2015-095343
45. Khromov-Borisov NN, Rubanovich AV. Evolutionary medical genomics. *Molecular Medicine*. 2014;(2):13–17. EDN: SDBWEL
46. Psatha A, Al-Mahayri ZN, Mitropoulou C, Patrinos GP. Meta-analysis of genomic variants in power and endurance sports to decode the impact of genomics on athletic performance and success. *Hum Genomics*. 2024;18(1):47. doi: 10.1186/s40246-024-00621-9
47. Harris A, Kelly SE, Wyatt S. Counseling customers: emerging roles for genetic counselors in the direct-to-consumer genetic testing market. *J Genet Couns*. 2013;22(2):277–288. doi: 10.1007/s10897-012-9548-0
48. Williams AG, Folland JP. Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance. *J Physiol*. 2008;586(1):113–121. doi: 10.1113/jphysiol.2007.141887
49. Prankeviciene E, Gineviciene V, Jakaitiene A, et al. Total genotype score modelling of polygenic endurance-power profiles in Lithuanian elite athletes. *Genes*. 2021;12(7):1067. doi: 10.3390/genes12071067
50. Ruiz JR, Arteta D, Buxens A, et al. Can we identify a power-oriented polygenic profile? *J Appl Physiol (1985)*. 2010;108(3):561–566. doi: 10.1152/jappphysiol.01242.2009
51. Hughes DC, Day SH, Ahmetov II, Williams AG. Genetics of muscle strength and power: polygenic profile similarity limits skeletal muscle performance. *J Sports Sci*. 2011;29(13):1425–1434. doi: 10.1080/02640414.2011.597773
52. Pickering C, Kiely J. Can genetic testing predict talent? A case study of 5 elite athletes. *Int J Sports Physiol Perform*. 2021;16(3):429–434. doi: 10.1123/ijsp.2019-0543
53. Chen R, Shi L, Hakenberg J, et al. Analysis of 589,306 genomes identifies individuals resilient to severe Mendelian childhood diseases. *Nat Biotechnol*. 2016;34(5):531–538. doi: 10.1038/nbt.3514

## ОБ АВТОРАХ

\***Бондарева Эльвира Александровна**, канд. биол. наук;  
адрес: Россия, 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а;  
ORCID: 0000-0003-3321-7575;  
eLibrary SPIN: 6732-2072;  
e-mail: bondareva.e@gmail.com

**Никита Николаевич Хромов-Борисов**, канд. биол. наук;  
ORCID: 0000-0001-6435-7218;  
eLibrary SPIN: 1086-2105;  
e-mail: nikita.khromovborisov@gmail.com

## AUTHORS' INFO

\***Elvira A. Bondareva**, Cand. Sci. (Biology);  
address: 1a Malaya Pirogovskaya st, Moscow, Russia, 119435;  
ORCID: 0000-0003-3321-7575;  
eLibrary SPIN: 6732-2072;  
e-mail: bondareva.e@gmail.com

**Nikita N. Khromov-Borisov**, Cand. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0001-6435-7218;  
eLibrary SPIN: 1086-2105;  
e-mail: nikita.khromovborisov@gmail.com