

УДК 577.21

**МА МИН**

аспирант кафедры физиологии и биохимии<sup>1</sup>

E-mail: [961712250@qq.com](mailto:961712250@qq.com)



**Е.В. СНЫТКОВ**

научный сотрудник лаборатории генетики человека  
ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларусь»,  
г. Минск, Республика Беларусь



**Т.Л. ЛЕБЕДЬ**

научный сотрудник лаборатории биохимии  
Республиканский научно-практический центр спорта,  
г. Минск, Республика Беларусь  
E-mail: [hlebus@mail.ru](mailto:hlebus@mail.ru)



**С.Б. МЕЛЬНОВ**, доктор бiol. наук, профессор  
профессор кафедры анатомии<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет физической культуры и спорта,  
г. Минск, Республика Беларусь  
E-mail: [sbmelnov@gmail.com](mailto:sbmelnov@gmail.com)



Статья поступила 13.10.2025 г.

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ  
КСЕНОБИОТИКОВ В ИГРОВЫХ ВИДАХ СПОРТА  
(НА ПРИМЕРЕ БАСКЕТБОЛА)**

**Цель** – анализ генетических особенностей системы биотрансформации ксенобиотиков у квалифицированных баскетболистов.

**Материалы и методы.** Молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов *CYP1B1* rs1056836, *CYP2C19* rs12248560, *CYP3A4* rs2740574, *CYP3A5* rs776746, *CYP2B6* rs707265, *CYP2C19* rs4244285, *CYP19A1* rs1008805) и 2-ой (*GSTM1* rs366631, *GSTP1* rs1695, *GSTT1* rs17856199). Статистический анализ, анализ межгенных взаимодействий.

**Результаты.** Молекулярно-генетический анализ позволил установить частоты носительства неблагоприятных генотипов и аллелей генов биотрансформации веществ. Значимые различия в распределении генотипов выявлены для четырех локусов: *GSTM1* (rs17856199), *GSTM1* (rs366631), *GSTP1* (rs1695) и *CYP2B6* (rs707265). Модель межгенного взаимодействия базируется на полиморфизмах *CYP2C19* (rs4244285), *CYP2B6* (rs707265) и *GSTT1* (rs17856199). Установлены характерные комбинации генотипов для группы спортсменов.

**Заключение.** Полученные данные могут быть полезны в фармакогенетике и персонализированной медицине для прогнозирования индивидуальных рисков и адаптационного потенциала конкретного спортсмена.

**Ключевые слова:** молекулярно-генетический маркер, полиморфизм гена, генетика спорта, баскетбол, биотрансформация веществ, детоксикация, адаптация, фенотип, энергообеспечение, физическая активность.

**MA MING**, Postgraduate Student<sup>1</sup>

**SNYTKOV E.V.**, Researcher, Institute of Genetics & Cytology  
National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

**LEBED T.L.**, Researcher, Biochemistry Laboratory,  
Public Institution «Republican Scientific and Practical Center of Sports», Minsk, Republic of Belarus

**MELNOV S.B.**, Doctor of Biol. Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University of Physical Culture, Minsk, Republic of Belarus

## GAME SPORTS PLAYERS GENETIC PECULIARITIES IN XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION SYSTEM STATUS, AS THE EXAMPLE OF BASKETBALL

**Objective.** Analyses of the genetic xenobiotic biotransformation system peculiarities for the in qualified basketball players.

**Materials and methods.** Molecular genetic analysis for gene polymorphisms in *CYP1B1* rs1056836, *CYP2C19* rs12248560, *CYP3A4* rs2740574, *CYP3A5* rs776746, *CYP2B6* rs707265, *CYP2C19* rs4244285, *CYP19A1* rs1008805, *GSTM1* rs366631, *GSTP1* rs1695, *GSTT1* rs17856199 have been done. Statistical analysis, analysis of intergenic interactions were fullfield.

**Results.** Molecular genetic analysis allowed us to determine the carriage frequencies of unfavorable genotypes and alleles for biotransformation genes. Significant genotype distribution differences were identified for four loci: *GSTT1* (rs17856199), *GSTM1* (rs366631), *GSTP1* (rs1695), and *CYP2B6* (rs707265). The intergene interaction model has been based on polymorphisms of *CYP2C19* (rs4244285), *CYP2B6* (rs707265), and *GSTT1* (rs17856199). Characteristic genotype combinations were identified for athletes group.

**Conclusion.** The obtained data may be useful in pharmacogenetics and personalized medicine for predicting individual risks and the adaptive potential for individual athletes.

**Keywords:** molecular genetic markers, gene polymorphism, sports genetics, basketball, biotransformation and detoxification, adaptation; physical activity.

**Введение.** Командные спортивные игры – состязания, в которых команды соревнуются друг с другом, используя различные тактические и физические навыки. Участники должны успешно владеть коммуникацией, координацией, стратегией, мышлением, физической подготовкой, внося индивидуальный вклад в общекомандный спортивный успех. Несмотря на то, что соревновательная деятельность имеет много общего в различных спортивных играх, однако каждая из них имеет свою специфику и определенные отличия, связанные с характером двигательной активности, способами взаимодействия с мя-

чом, интенсивностью и продолжительностью нагрузок, а также с критериями оценки спортивного результата.

Баскетбол – вид спорта, характеризующийся прерывистыми высокоинтенсивными упражнениями, при этом оптимальные результаты в баскетболе достигаются за счет физической тренированности и сочетания технико-тактических навыков. Энергообеспечение имеет аэробно-анаэробный характер, обеспечивая многократные переходы от высоко – к низкоинтенсивной деятельности. Но, при этом, как правило, ведущий фактор спе-

циальной работоспособности – анаэробное энергообеспечение организма.

Развитие специальной выносливости, высокий объем физических нагрузок – факторы, которые «выжимают» из атлета ресурсы и силы. Немаловажным становится вопрос о приоритетности протекающих в его организме биохимических процессах, в частности, биотрансформации (детоксикации) веществ, процесса, который способствует повышенной выносливости и восстановления. Сохранение здоровья, обеспечение спортивного долголетия спортсмена – наиболее важные задачи, решение которых возможно путем молекулярно-генетического тестирования, детализации адаптационно-приспособительных механизмов организма спортсмена [4]. Биохимическая адаптация, происходящая в организме спортсмена, является частью приспособления организма в целом к особым условиям окружающей среды.

Цитохром Р-450 [1] – класс моноокигеназ, ключевых ферментов метаболизма неполярных соединений экзогенного и эндогенного происхождения, локализован в мембранах эндоплазматической сети, в наружной митохондриальной мемbrane и ядерной оболочке. Это гемопротеид, осуществляющий реакции окисления молекулярным кислородом неполярных органических соединений с использованием НАДФ - Н, как источника эквивалентов окисления-восстановления. Функции Р-450 не ограничиваются лишь детоксикацией ксенобиотиков (печень, легкие, кожа). Он участвует в биотрансформации эндогенных веществ при их биосинтезе (например, окисление холестерина при синтезе стероидных гормонов, желчных кислот, ароматизации соединений).

Эндогенные активные метаболиты обладают высокой биологической активностью, в то время как метаболиты лекарств, ксенобиотиков весьма токсичны. Снижение токсичности достигается 2-ой фазой биотрансформации с участием конъюгирующих ферментов, в частности глутатионтрансфераз, сульфотрансфераз, метил- и ацилтрансфераз и др.

Глутатионтрансферазы (ГТс) – это семейство энзимов, катализирующих конъюгацию глутатиона с различными электрофильными субстратами и обладающих широкой субстратной специфичностью.

Выполнение физической нагрузки спортсменом происходит благодаря биохимическому обеспечению энергетических потребностей организма, а также активации восстановительных и адаптивных процессов. Несмотря на то, что процесс детоксикации также весьма важен, однако является неприоритетным во время физической работоспособности, т.к. на прямую не обеспечивает мышечную деятельность.

В контексте спортивной медицины детоксикационные процессы и дополнительные стимулирующие этот процесс приемы – перевод организма в гомеостатическое состояние, поддержка организма в состоянии готовности выполнения больших нагрузок, минимизация повреждения биологических структур на различных уровнях (молекулярном, клеточном, физиологическом). На сегодняшний день основное внимание исследователей в спортивной генетике сконцентрировано на изучении предeterminированния морфофизиологических, энергетических особенностей, развития физической работоспособности, скоростно-силовых качеств спортсменов, поэтому данные генетических исследований о детоксикационных особенностях носят отрывочный, фрагментарный и несистематизированный характер.

Цель исследования – анализ генетических особенностей системы биотрансформации ксенобиотиков у квалифицированных баскетболистов.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования служили образцы bukkального эпителия 51 спортсмена (27 девушек и 24 юноши), занимающихся баскетболом. Группа сравнения была представлена 51 человеком, профессионально не занимающимся спортом и не отличающихся по основным демографическим показателям (социальный статус, пол, возраст и т.д.) от представителей основной группы.

Для молекулярно-генетических исследований были отобраны полиморфные варианты генов, потенциально ассоциированные с метаболизмом ксенобиотиков и детоксикацией организма спортсмена. Одним из важнейших параметров для отбора SNP являлась частота минорного аллеля. Данные по частотам аллелей европейской популяции были взяты из базы данных dbSNP (Short Genetic Variations, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>).

Несмотря на тот факт, что некоторые полиморфные варианты располагаются в инtronных областях ДНК и не принимают участия в кодировании основной сплайс-формы гена, нельзя исключать тот факт, что эффект таких SNP может быть обусловлен наличием регуляторной области в данном участке гена. При анализе же экзонов могут представлять интерес не только несинонимические замены, которые определяют изменения в аминокислотной последовательности кодируемой белковой молекулы, но и синонимические, поскольку они могут влиять на структуру и стабильность мРНК и на кинетику ее трансляции за счет использования разных изоакцепторных тРНК.

Молекулярно-генетические исследования проводились с использованием амплификатора Bio-Rad CFX96 Touch Real-Time PCR System (США). В качестве метода выделения ДНК был выбран метод фенольной экстракции с использованием готовой смеси ROTI®Phenol (CarlRoth, Германия).

Для последующей амплификации использовали универсальный, готовый к использованию реагент для ПРЦ с детекцией результатов в режиме «реального времени» ArtMix («АтраТиоТех», Республика Беларусь) в соответствии с рекомендуемым производителем протоколом. Для выявления достоверных различий между номинальными показателями использовали метод  $\chi^2$ -квадрат. Уровень статистической значимости  $p$  при множественных сравнениях вычислялся экспериментально для каждого конкретного случая в процессе моделирования в пакете SPSS v.20.0. Использовали точный критерий Фишера, основанный на пермутации – уровень  $p$  вычисляется по формулам комбинаторной теории вероятностей.

Анализ межгенных взаимодействий проводили биоинформационическим методом многофакторного сокращения размерности (multifactor dimensionality reduction,) с применением размещенного в открытом доступе программного обеспечения MDR v.3.0.2. В процессе моделирования были использованы высококонсервативные настройки поиска конфигурации модели, которые позволили однозначно дифференцировать наличие либо отсутствие статистически значимых эффектов: количество атрибутов; воспроизводимость модели – 100; анализ топ-моделей –

1000; поиск конфигурации модели – всесторонний; метод сравнения – точный тест Фишера; классификация ячеек – неклассифицированные. Математической базой данной программы является непараметрический кластерный анализ для обнаружения и описания нелинейного типа взаимодействия между дискретными генетическими атрибутами.

**Результаты и их обсуждение.** В настоящем исследовании анализировалось частотное распределение полиморфных систем, работа которых ассоциирована с 1-ой (CYP1B1 rs1056836, CYP2C19 rs12248560, CYP3A4 rs2740574, CYP3A5 rs776746, CYP2B6 rs707265, CYP2C19 rs4244285, CYP19A1 rs1008805) и 2-ой (GSTM1 rs366631, GSTP1 rs1695, GSTT1 rs17856199) фазами биотрансформации. Функции гена и эффекты неблагоприятного типа аллелей приведены в таблице 1.

Распределение генотипов и аллелей в исследуемой группе представлено в таблице 2. Полученные данные были сопоставлены с результатами группы, группы сравнения. Статистический анализ показал наличие значимых различий в распределении генотипов для четырёх локусов: GSTT1 (rs17856199), GSTM1 (rs366631), GSTP1 (rs1695) и CYP2B6 (rs707265). Значения  $p$  для этих локусов были ниже общепринятого порога статистической значимости 0,05. Кроме того, был выявлен тренд в сторону статистической значимости для локуса CYP2C19 (rs4244285), где  $p$ -value составил 0,0505, что находится на границе значимости.

Первая фаза биотрансформации, в общем, характеризуется образованием промежуточных полярных метаболитов, зачастую с выраженным токсичным эффектом. Поэтому наиболее оптимальным вариантом развития данного процесса для организма спортсмена является медленное и постепенное высвобождение активированных веществ.

Среди полиморфных локусов 1-ой фазы биотрансформации у большинства спортсменов встречались гомозиготные генотипы (CYP1B1, CYP3A4), обуславливающие снижение активности данных цитохромов. Также можно отметить у 1/5 части обследованных сочетанное носительство «низкоактивных» аллелей одновременно по 5 полиморфным системам.

Таблица 1. – Характеристика исследуемых полиморфных систем

| Полиморфизм гена                          | Функция  | Эффект неблагоприятного аллеля   |
|---|--|--|
| CYP1B1<br>C4326G Leu432Val<br>(rs1056836) | Метаболизм ксенобиотиков (полициклические ароматические углеводороды, проканцерогены), лекарств и стероидов (холестерин, 17 $\beta$ -эстрадиол), жирных кислот | Val(G)-аллель – повышенная (3-кратная) активность фермента, участвующего в превращении эстрогенов или проканцерогенов в ДНК-реактивные электрофилы, которые могут действовать токсически, канцерогенно |
| CYP2C19<br>C(-806)T<br>(rs12248560)       | Метаболизм ряда ксенобиотиков, лекарств, прогестерона, жирных кислот, ретиноидов, желчных кислот, биогенных аминов, лейкотриенов                               | T-аллель – повышенная функция фермента   |
| CYP3A4<br>A(-392)G<br>(rs2740574)         | Метаболизм около 60 % окисляемых препаратов, стероидов, ксенобиотиков, тестостерона  | 1B(G) – аллель с пониженной экспрессией каталитической активностью фермента  |
| CYP3A5<br>A6986G<br>(rs776746)            | Метаболизм ксенобиотиков, множества лекарств, обмен холестерина, стероидов и других липидов  | G-аллель – сниженная активность, развитие риска нежелательных лекарственных реакций  |
| CYP2B6<br>G/A<br>(rs707265)               | Метаболизм множества лекарств, тестостерона и эстрадиола   | A-аллель – повышенная активность фермента  |
| CYP2C19<br>G681A<br>(rs4244285)           | Метаболизм около 20 % лекарств, стероидных гормонов и жирных кислот  | A-аллель – снижение активности фермента  |
| CYP19A1<br>(rs1008805)                    | Метаболизм лекарственных препаратов, ксенобиотиков, биотрансформация андрогенов в эстрогены  | G-аллель – повышение активности ароматазы  |
| GSTT1<br>rs17856199                       | Защита организма от повреждений, вызванных токсинами и свободными радикалами, образованными в ходе 1-ой фазы биотрансформации                                  | A-аллель – маркер делеции региона гена, нарушение метаболического выведения канцерогенных соединений из организма  |
| GSTM1<br>C/T<br>(rs366631)                | Защита организма от повреждений, вызванных токсинами и свободными радикалами, образованными в ходе 1-ой фазы биотрансформации                                  | T-аллель – маркер делеции региона гена, нарушение метаболического выведения канцерогенных соединений из организма  |
| GSTP1<br>A3136G<br>Ile105Val<br>rs1695    | Защита организма от повреждений, вызванных токсинами и свободными радикалами, образованными в ходе 1-ой фазы биотрансформации                                  | Val(G)-аллель – снижение активности фермента, вследствие чего повышенна чувствительность к воздействию канцерогенов и токсинов   |

Таблица 2. – Распределение генотипов и аллелей в группах сравнения и спортсменов

| Локус                 | Генотип / аллель | Группа сравнения |       | Спортсмены |       | p      | $\chi^2$ |
|-----------------------|------------------|------------------|-------|------------|-------|--------|----------|
|                       |                  | n                | %     | n          | %     |        |          |
| 1                     | 2                | 3                | 4     | 5          | 6     | 7      | 8        |
| CYP1B1<br>rs1056836   | CC               | 15               | 27.27 | 12         | 23.53 | 0.2933 | 2.45     |
|                       | CG               | 20               | 36.36 | 13         | 25.49 |        |          |
|                       | GG               | 20               | 36.36 | 26         | 50.98 |        |          |
|                       | C                | 50               | 45.45 | 37         | 36.27 | 0.2000 | 1.48     |
|                       | G                | 60               | 54.55 | 65         | 63.73 |        |          |
| CYP2C19<br>rs12248560 | CC               | 31               | 56.36 | 30         | 58.82 | 0.9332 | 0.14     |
|                       | CT               | 18               | 32.73 | 15         | 29.41 |        |          |
|                       | TT               | 6                | 10.91 | 6          | 11.77 |        |          |
|                       | C                | 80               | 72.73 | 75         | 73.53 | 1.0000 | 0.00     |
|                       | T                | 30               | 27.27 | 27         | 26.47 |        |          |

Окончание таблицы 2

| 1                    | 2  | 3   | 4     | 5   | 6      | 7       | 8     |
|----------------------|----|-----|-------|-----|--------|---------|-------|
| CYP3A4<br>rs2740574  | GG | 0   | 0.00  | 0   | 0.00   | 0.2532  | 1.31  |
|                      | GA | 8   | 14.55 | 3   | 5.88   |         |       |
|                      | AA | 47  | 85.45 | 48  | 94.12  |         |       |
|                      | G  | 8   | 7.27  | 3   | 2.94   | 0.2180  | 1.23  |
|                      | A  | 102 | 92.73 | 99  | 97.06  |         |       |
| CYP3A5<br>rs776746   | GG | 40  | 72.73 | 43  | 84.31  | 0.2658  | 2.65  |
|                      | GA | 11  | 20.00 | 7   | 13.73  |         |       |
|                      | AA | 4   | 7.27  | 1   | 1.96   |         |       |
|                      | G  | 91  | 82.73 | 93  | 91.18  | 0.1030  | 2.60  |
|                      | A  | 19  | 17.27 | 9   | 8.82   |         |       |
| CYP2B6<br>rs707265   | AA | 12  | 21.82 | 4   | 7.84   | 0.0364* | 6.63  |
|                      | AG | 13  | 23.64 | 22  | 43.14  |         |       |
|                      | GG | 30  | 54.55 | 25  | 49.02  |         |       |
| 1                    | 2  | 3   | 4     | 5   | 6      | 7       | 8     |
|                      | A  | 37  | 33.64 | 30  | 29.41  | 0.5560  | 0.26  |
|                      | G  | 73  | 66.36 | 72  | 70.59  |         |       |
| CYP2C19<br>rs4244285 | AA | 2   | 3.64  | 9   | 17,65  | 0.0505  | 5.97  |
|                      | AG | 11  | 20.00 | 11  | 21.57  |         |       |
|                      | GG | 42  | 76.36 | 31  | 60.78  |         |       |
|                      | A  | 15  | 13.64 | 29  | 28.43  | 0.0110* | 6.17  |
|                      | G  | 95  | 86.36 | 73  | 71.57  |         |       |
| CYP19A1<br>rs1008805 | AA | 20  | 36.36 | 18  | 35.29  | 0.3209  | 2.27  |
|                      | AG | 28  | 50.91 | 21  | 41.18  |         |       |
|                      | GG | 7   | 12.73 | 12  | 23.53  |         |       |
|                      | A  | 68  | 61.82 | 57  | 55.88  | 0.404   | 0.54  |
|                      | G  | 42  | 38.18 | 45  | 44.12  |         |       |
| GSTT1<br>rs17856199  | AA | 39  | 70.91 | 51  | 100.00 | 0.0002* | 17.47 |
|                      | AC | 10  | 18.18 | 0   | 0.00   |         |       |
|                      | CC | 6   | 10.91 | 0   | 0.00   |         |       |
|                      | A  | 88  | 80.00 | 102 | 100.00 | 0.0000* | 20.66 |
|                      | C  | 22  | 20.00 | 0   | 0.00   |         |       |
| GSTM1<br>rs366631    | TT | 38  | 69.09 | 38  | 74.51  | 0,0266* | 7.25  |
|                      | TC | 10  | 18.18 | 13  | 25.49  |         |       |
|                      | CC | 7   | 12.73 | 0   | 0.00   |         |       |
|                      | T  | 86  | 78.18 | 89  | 87.25  | 0.1030  | 2.42  |
|                      | C  | 24  | 21.82 | 13  | 12.75  |         |       |
| GSTP1<br>rs1695      | AA | 20  | 36.36 | 33  | 64.70  | 0,0023* | 12.19 |
|                      | AG | 30  | 54.55 | 11  | 21.57  |         |       |
|                      | GG | 5   | 9.09  | 7   | 13.73  |         |       |
|                      | A  | 70  | 63.64 | 77  | 75.49  | 0.0700  | 2.96  |
|                      | G  | 40  | 36.36 | 25  | 24.51  |         |       |

\*p<0.05

При сравнении групп спортсменов и сравнения были обнаружены значимые различия для гена CYP2B6 (rs707265). Так наблюдалось уменьшение количества генотипов AA и GG в группе спортсменов. Относительно локуса rs4244285 (CYP2C19) можно отметить следующее: значение *p* близко к порогу статистической значимости, что дает нам основание говорить о тенденции к влиянию дан-

ного локуса на процесс детоксикации. Так наблюдалось снижение доли генотипа GG в основной группе, в то время как в группе сравнения он встречался чаще. Такая тенденция может указывать на потенциальную роль этого аллельного варианта в адаптации индивида к физическим нагрузкам, однако требует его дальнейшего изучения на более крупных выборках. Для остальных изученных

локусов (rs1056836, rs12248560, rs2740574, rs776746, rs1008805) значимых различий между группами в распределении генотипов выявлено не было.

Для второй фазы биотрансформации характерны конъюгационные процессы, направленные на снижение токсичности промежуточных полярных метаболитов и повышение способности для выведения из организма. Наиболее оптимальным вариантом развития данного процесса для организма спортсмена является быстрый процесс конъюгации.

Для локуса rs17856199 (GSTT1) в группе спортсменов не были выявлены генотипы AC и CC и наблюдалось явное преобладание генотипа AA по сравнению с группой сравнения. Похожая ситуация была отмечена для rs366631 (GSTM1): генотип CC отсутствовал в группе спортсменов, в отличии от группы сравнения. Локус rs1695 (GSTP1) также демонстрировал значимую ассоциацию: наиболее распространённым в группе спортсменов был генотип AA, тогда как генотип AG чаще наблюдался в группе сравнения. Это позволяет предположить, что данные аллельные варианты могут быть связаны с изучаемым фенотипом.

Гены GSTT1, GSTM1 и GSTP1 кодируют ферменты глутатион-S-трансферазы, играющие ключевую роль в детоксикации электрофильных соединений. Полиморфизмы данных генов приводят к снижению или полной потере активности ферментов, что, в свою очередь, приводит к понижению детоксикационной функции и повышению риска развития мультифакториальных заболеваний, а также влияют на индивидуальную чувствительность к лекарственным препаратам. Так у всех обследованных спортсменов установлено сочетанное носительство «неблагоприятных» аллелей генов GSTT1, GSTM1 и GSTP1: 13,73% – 1 гомо- и 1 гетерозиготный вариант генотипов, 9,80% – 1 гомо- и 2 гетерозиготных варианта, 9,80% – 1 гомо- и 2 гетерозиготных варианта, 50,98% – 2 гомозиготных варианта, 13,73% – 2 гомо- и 1 гетерозиготный вариант, 11,76% – 3 гомозиготных варианта. Учитывая сложность и динамичность биохимических процессов во время выполнения физической нагрузки, а также потенциальное генетическое несовершенство процессов биотрансформации, можно кон-

статировать, что указанные гены могут играть важную роль, гарантируя выносливость и ускоренное восстановление спортсмена.

Для индивидуальной оценки процесса биотрансформации спортсменов был применен метод общего генетического балла (ОГБ). «Благоприятному» генотипу было присвоено 0 баллов, «неблагоприятному» – 3 балла, гетерозиготному – 2 балла. Сумма всех баллов каждого спортсмена делилась на 30, что соответствовало максимальному значению, и выражалась в процентах.

Так минимальное значение ОГБ составило 50,00%, максимальное – 80,00%, среднее – 66,54%. У большинства спортсменов наблюдалось сочетанное носительство «неблагоприятных» аллельных вариантов, что может обуславливать индивидуальные особенности предрасположенности как к снижению метаболизма ксенобиотиков, фармакологических средств, эндогенных метаболитов («медленный метаболайзер»), так и к его активации («быстрый метаболайзер»). Частный случай – десинхронизация 1-ой и 2-ой фаз биотрансформации, что способствует максимальному причинению ущерба организма особенно на фоне высокой физической активности.

Моделирование взаимодействия исследуемых полиморфных вариантов генов было проведено с учетом всей полученной в процессе молекуларно-генетического анализа информации. Преимуществом использованного MDR-анализа является возможность оценить совокупные взаимодействия, ассоциированные с формированием мультифакториального фенотипа [2,3]. Так установлен ярко выраженный синергический эффект rs1008805 и rs12248560, в то время как rs1695 и rs17856199 характеризуются дублирующим эффектом.

Результаты моделирования межгеновых взаимодействий позволили построить статистически значимую генетическую модель биотрансформации веществ.

Модель базируется на трех полиморфизмах: CYP2C19 (rs4244285), CYP2B6 (rs707265) и GSTT1 (rs17856199).

Характеристики разработанной модели: сбалансированная точность предсказания – 74,27%, чувствительность – 100,00%, специфичность – 94,44%, воспроизводимость – 97/100,  $\chi^2 = 24,0404$  при  $p < 0,0001$ ) показаны на рисунке.

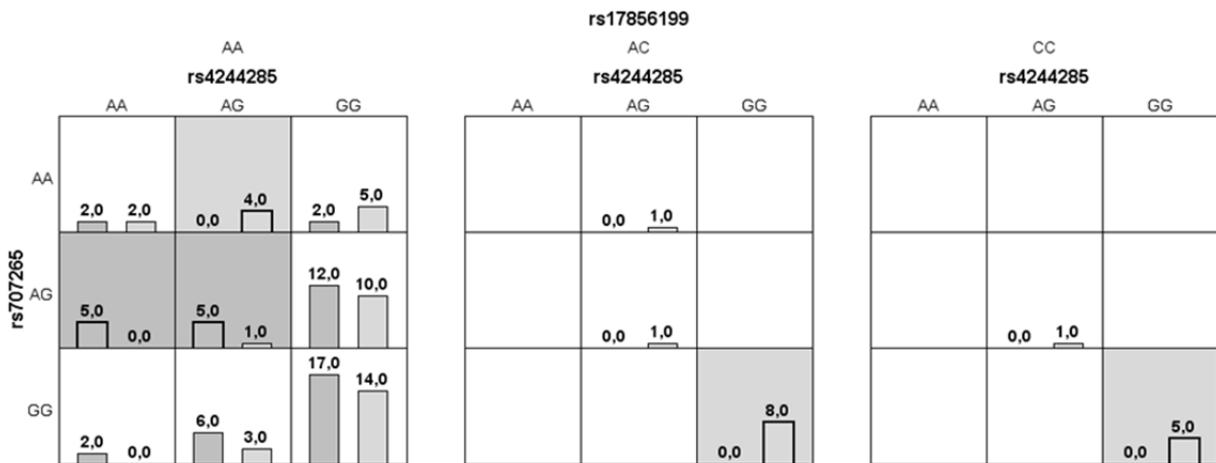


Рисунок – Разработаная модель межгенных взаимодействий

Для группы спортсменов характерны комбинации генотипов (тёмно-серый цвет):

AA (rs17856199) // AA (rs4244285) // AG (rs707265)

AA (rs17856199) // AG (rs4244285) // AG (rs707265)

В то же время, для группы сравнения характерны следующие генотипы (светло-серый цвет):

AA (rs17856199) // AG (rs4244285) // AA (rs707265)

CC (rs17856199) // GG (rs4244285) // GG (rs707265)

AC (rs17856199) // GG (rs4244285) // GG (rs707265)

Иные комбинации генотипов не показали статистически значимых различий.

**Заключение.** В ходе наших исследований установлено, что полиморфизмы генов GSTT1 (rs17856199), GSTM1 (rs366631), GSTP1 (rs1695) и CYP2B6 (rs707265) значительно влияют на адаптационные возможности организма. Выявленные генные сети, включающие полиморфные аллелы генов CYP2C19 (rs4244285), CYP2B6 (rs707265) и GSTT1 (rs17856199), способствуют формированию устойчивого адаптивного фенотипа, снижаю риск развития патологических состояний. Учитывая высокую энергозатратность процессов биотрансформации у спортсменов, можно допустить, что указанные особенности способствуют оптимизации энергетических ресурсов и их экономии, направляя их на физическую активность.

Известно также, что долголетие может быть связано с носительством аллелей, обеспечивающих более эффективный метаболизм ксенобиотиков [5], что снижает экологическую нагрузку на организм человека. Таким образом, полученные данные могут быть полезны в фармакогенетике и персонализированной медицине для прогнозирования индивидуальных рисков и адаптационного потенциала конкретного баскетболиста.

Генетические исследования, включая анализ полиморфизмов ферментов детоксикации и MDR-анализ, открывают новые возможности для прогнозирования спортивного потенциала, оптимизации здоровья спортсменов и продления активного долголетия.

#### Список использованных источников

1. Вавилин, В. А. Роль полиморфных вариантов генов CYP3A4, CYP3A5, CYP1A1 и CYP2B6 в развитии органотоксических эффектов химиотерапии у больных лимфомой Ходжкина / В. А. Вавилин, О. Б. Горева, Я. Ю. Шебуняева [и др.] // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2024. – № 1. – С. 31-43. – DOI 10.37489/2588-0527-2024-1-31-43.
2. Иванюкович, В. А. Интерпретация динамики энтропии при проведении генетических исследований методом снижения мультифакторной размерности / В. А. Иванюкович, С. Б. Мельнов, М. Мин // Экспериментальная биология и биотехнология. – 2025. – № 1. – С. 40-46.

3. Лебедь, Т. Л. Многофакторное снижение размерности (MDR-анализ) в генетических исследованиях / Т. Л. Лебедь, Н. В. Жур, Н. В. Шепелевич // Российский журнал информационных технологий в спорте. – 2024. – Т. 1. – № 3. – С. 16-21. – DOI 10.62105/2949-6349-2024-1-3-16-21.
4. Сосна, Л. С. Роль генов систем биотрансформации в индивидуализации фармакологического обеспечения спортсменов / Л. С. Сосна, А. С. Козлова, С. Б. Мельнов // Сахаровские чтения 2015 года : экологические проблемы XXI века : 15-я международная научная конференция, 21-22 мая 2015 года. – Мин., 2015. – С. 94-95.
5. Эрдман, В. В. Ассоциация с возрастом ДНК-маркеров генов «фармакологического ответа» в этнической группе абхазов / В. В. Эрдман, Т. Р. Насибуллин, И. А. Туктарова [и др.] // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2020. – №2. – С. 24-25. – DOI 10.37489/2588-0527-2020-2-24-25.

#### References

1. Vavilin V.A., O. B. Goreva, Ya. Yu. Shebunyaeva, S. I. Makarova, M. S. Voitko, A. Yu. Grishanova, T. I. Rol' polimorfny'kh variantov genov CYP3A4, CYP3A5, CYP1A1 i CYP2B6 v razvitiu organotoksicheskikh effektov khimioterapii u bol'ny'kh limfomoj Khodzhkina [Pospelova The role of polymorphic variants of the CYP3A4, CYP3A5, CYP1A1 and CYP2B6 genes in the development of organotoxic effects of chemotherapy in patients with Hodgkin's lymphoma]. *Farmakogenetika i farmakogenomika* [Pharmacogenetics and pharmacogenomics]. 2024, no. 1, pp. 31-43. (In Russian). DOI: 10.37489/2588-0527-2024-1-31-43
2. Ivanyukovich V.A., Melnov S.B., Min M. Interpretacija dinamiki entropii pri provedenii geneticheskikh issledovanij metodom snizheniya multifaktornoj razmernosti [Interpretation of the dynamics of entropy in genetic studies using the multifactorial dimensionality reduction method]. *Eksperimental'naya biologiya i biotekhnologiya* [Experimental biology and biotechnology]. 2025, no. 1, pp. 40-46. (In Russian)
3. Lebed T.L., Zhur N.V., Shepelevich N.V. Mnogofaktornoe snizhenie razmernosti (MDR-analiz) v geneticheskikh issledovaniyakh [Multifactorial dimensionality reduction (MDR analysis) in genetic studies]. *Rossijskij zhurnal informacionnykh tekhnologij v sporte* [Russian journal of information technology in sports]. 2024. Vol. 1, no. 3, pp. 16-21. (In Russian). DOI 10.62105/2949-6349-2024-1-3-16-21.
4. Sosna L.S., Kozlova A.S., Melnov S.B. Rol' genov sistem biotransformaczii v individualizaczii farmakologicheskogo obespecheniya sportsmenov [The role of genes of biotransformation systems in the individualization of pharmacological support for athletes]. *Sakharovskie chteniya 2015 goda : ekologicheskie problemy XXI veka* [Sakharov Readings 2015: Environmental Problems of the 21st Century]. Minsk, 2015, pp. 94-95. (In Russian)
5. Erdman V.V., Nasibullin T.R., Tuktarov I.A., Timasheva Ya. R., Matua A. Z., Viktorova T.V. [Association of DNA markers of "pharmacological response" genes with age in the ethnic group of Abkhazians]. [Pharmacogenetics and pharmacogenomics]. 2020, no. 2, pp. 24-25. (In Russian). DOI 10.37489/2588-0527-2020-2-24-25.

Received 13.10.2025