

УДК 612.117+575.162

DOI: 10.37482/2687-1491-Z109

**ОСМОТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ  
У ДЕВУШЕК С ГИПОДИНАМИЕЙ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА I/D ГЕНА ACE**

И.З. Хабибуллина\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1504-0075>

А.З. Даутова\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3069-2178>

В.Г. Шамратова\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7633-4264>

В.Ю. Горбунова\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8154-6851>

\*Башкирский государственный медицинский университет  
(Республика Башкортостан, г. Уфа)

\*\*Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма  
(Республика Татарстан, г. Казань)

\*\*\*Институт развития образования Республики Башкортостан  
(Республика Башкортостан, г. Уфа)

**Цель исследования** – изучить осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) и особенности ее связей с количественными и морфофункциональными параметрами клеток красной крови у девушек с ограниченной физической активностью в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 200 здоровых девушек в возрасте 18–22 лет, ведущих малоподвижный образ жизни. У всех испытуемых проводили забор крови для генотипирования и определения содержания гемоглобина (HGB), эритроцитов (RBC), их среднего объема (MCV), средних содержания (MCH) и концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), гематокрита (HCT). ОРЭ изучали путем установления оптической плотности растворов гемоглобина после разрушения эритроцитов в серии гипотонических растворов NaCl с понижением концентрации от 0,8 до 0,1 %. По результатам осмотического гемолиза строили эритрограммы и определяли концентрации NaCl, при которых разрушалось 10, 50 и 90 % эритроцитов. **Результаты.** Наименьшей устойчивостью к гемолизу всех трех популяций эритроцитов (старые, зрелые, молодые) характеризовались носительницы генотипа DD. При анализе факторных структур у девушек с генотипом DD установлены только связи суммарных и индивидуальных параметров эритроцитов. У носительниц аллеля I (генотипы ID и II) доминирующий фактор объединял суммарные показатели красной крови (RBC, HGB, HCT) и ОРЭ старых, зрелых и молодых эритроцитов. Таким образом, носительницам аллеля I (генотипы ID и II) гена ACE свойственна более высокая, чем при генотипе DD, резистентность

**Ответственный за переписку:** Даутова Альбина Зуфаровна, адрес: 450077, Республика Татарстан, г. Казань, Деревня Универсиады, д. 35; e-mail: [dautova.az@mail.ru](mailto:dautova.az@mail.ru)

**Для цитирования:** Хабибуллина И.З., Даутова А.З., Шамратова В.Г., Горбунова В.Ю. Осмотическая резистентность эритроцитов у девушек с гиподинамией в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 201–212. DOI: 10.37482/2687-1491-Z109

популяций зрелых и старых клеток, а вариации ОРЭ у них взаимосвязаны с изменениями количественных параметров красной крови, при этом возрастание ОРЭ сочетается с повышением функциональной активности эритроцитов. У обладательниц генотипа DD не выявлены корреляции ОРЭ с количественными и морфофункциональными параметрами эритроцитов.

**Ключевые слова:** осмотическая резистентность эритроцитов, гемолиз, популяции эритроцитов, полиморфизм I/D гена ACE, девушки с низкой двигательной активностью, факторный анализ.

Важнейшим свойством эритроцитов, влияющим на выполнение ими кислородтранспортной функции, является устойчивость к действию гемолитиков. К причинам, ускоряющим или/и усиливающим разрушение эритроцитов в сосудистом русле, относят обезвоживание, гипоксию, окислительное повреждение, протеолиз и др. [1]. Повышают уязвимость к гемолизу также эмоциональный стресс и высокие физические нагрузки, вызывающие рост концентрации в крови катехоламинов, которые, взаимодействуя со специфическими рецепторами на поверхности эритроцитов, приводят к нарушению деформируемости мембран, разрыву и разрушению клеток [2, 3].

При этом, согласно современным представлениям, индивидуальные различия в степени развития тех или иных метаболических и физиологических признаков человека во многом генетически детерминированы, в частности обусловлены полиморфизмами ДНК [4, 5]. К генетическим маркерам, непосредственно участвующим в поддержании общего гомеостаза организма человека, относится ген ангиотензин-конвертирующего фермента (angiotensin converting enzyme – ACE), в т. ч. его полиморфизм I/D [6]. Уровень ACE в плазме крови отдельных индивидуумов значительно варьирует, но на протяжении жизни каждого человека относительно постоянен и в определенной степени подвержен влиянию факторов окружающей среды и образа жизни [7]. Содержание ACE в сыворотке значительно выше у гомозигот с «более коротким» делеционным аллелем (DD), чем у гетерозигот (ID) или у гомозигот с «более длинным» инсерционным аллелем (II) [6]. Многочисленными исследованиями была установлена ассоциация полиморфизма ID гена

ACE с артериальной гипертензией [8], ожирением [9], уровнем глюкозы [10], гипертриглицеридемией и т. д. [11]. В то же время ген ACE представляет интерес не только при изучении различных заболеваний, но и при оценке физических возможностей человека. Как правило, сообщается, что аллель I ассоциирован с физическими качествами, ориентированными на выносливость, а аллель D, напротив, на развитие силы [5, 6].

Вместе с тем практически не изученными остаются вопросы о воздействии генетических факторов на функциональные системы организма при ограниченной двигательной активности, хотя в жизни современного человека гиподинамия, существенно влияя на состояние различных систем, сопровождается ухудшением их функций и способствует развитию негативных изменений в организме в целом.

Одно из ведущих мест в формировании адаптационных реакций организма занимает система крови, на которую может оказывать влияние уровень двигательной активности и полиморфизм I/D гена ACE [12]. Однако, несмотря на значительное количество работ, посвященных ассоциации полиморфизма I/D гена ACE с функциональными возможностями организма, количество исследований, направленных на изучение влияния данного маркера на морфофункциональные параметры эритроцитов, ограничено. В то же время, принимая во внимание, что способность эритроцитов в осуществлении доставки кислорода в ткани во многом зависит от их механической стабильности, анализ осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) позволит расширить представление о компенсаторных механизмах в периферической крови в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE [13].

Цель исследования – изучить ОРЭ и особенности ее связей с количественными и морфофункциональными параметрами клеток красной крови у физически малоактивных девушек с разными генотипами полиморфизма I/D гена *ACE*.

**Материалы и методы.** У 200 здоровых студенток в возрасте 18–22 лет с низкой физической активностью, профессионально не занимающихся спортом, забиралась венозная кровь, которая использовалась для изучения морфофункциональных характеристик эритроцитов и генотипирования.

Критерием включения в обследование являлось отсутствие симптомов респираторных, хронических заболеваний в стадии обострения и других воспалительных процессов на момент обследования студенток. Все испытуемые были признаны по результатам ежегодного медицинского осмотра условно здоровыми. В исследование включались только девушки с низкой двигательной активностью (НДА). Уровень двигательной активности принимали за низкий, если девушки уделяли аэробным физическим нагрузкам умеренной и высокой интенсивности не более 150 мин в неделю. Исследование проводилось в межсезонный период (с сентября по ноябрь). Все испытуемые были осведомлены о целях и задачах исследования, подписали добровольное согласие на участие.

Для генетического анализа использовали ДНК, выделенную из периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции [14]. Метод определения полиморфизма гена *ACE* заключался в амплификации специфических фрагментов ДНК (полимеразная цепная реакция – ПЦР) с помощью специфических олигонуклеотидов. ПЦР проводили на термоблокере «Терцик» (ООО «ДНК-Технология», Москва). Результаты амплификации оценивали путем вертикального электрофореза в 7 %-м полиакриламидном геле. В соответствии с генотипической принадлежностью были сформированы три группы девушек: носительницы генотипа DD (80 чел.), ID (92 чел.) и II (28 чел.).

Анализ крови осуществляли на автоматическом анализаторе BC-3600 (Mindray, Китай). Определяли содержание гемоглобина (HGB), эритроцитов (RBC), их средний объем (MCV), среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC), гематокрит (HCT).

ОРЭ изучали путем оценки оптической плотности растворов гемоглобина после разрушения эритроцитов в серии гипотонических растворов хлорида натрия с понижением концентрации от 0,8 до 0,1 %. Степень гемолиза эритроцитов после центрифугирования проб крови оценивали на спектрофотометре ПЭ-5400ВИ (ООО «ЭКРОСХИМ», Санкт-Петербург) при длине волны 540 нм против 0,9 %-го раствора хлорида натрия. Процент гемолиза эритроцитов вычисляли при различных концентрациях хлорида натрия по формуле  $X = E_0 \cdot 100 / E_{\max}$ , где  $E_0$  – экстинкция исследуемой пробы;  $E_{\max}$  – экстинкция, соответствующая 100 %-му гемолизу. По результатам осмотического гемолиза строили эритрограммы и определяли концентрации хлорида натрия, при которых разрушалось 10, 50 и 90 % эритроцитов (ОРЭ10, ОРЭ50 и ОРЭ90 соответственно). Указанные показатели характеризуют устойчивость разных популяций эритроцитов: ОРЭ10 – низкоустойчивых (старых); ОРЭ50 – зрелых; ОРЭ90 – наиболее устойчивых (молодых).

Статистическую обработку проводили с помощью программ Microsoft Office Excel и Statistics 10.0. Для выявления скрытых переменных, объясняющих взаимоотношения изученных параметров, применяли факторный анализ. Проверку статистических гипотез о достоверности различий средних значений осуществляли с использованием *t*-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Проведенный анализ установил следующее распределение генотипов полиморфизма I/D гена *ACE* у девушек: на носительниц генотипа DD приходилось 40 % обследованных, ID – 46 %, II – 14 %. Выяв-

ленное распределение частот аллелей полиморфизма I/D гена ACE не отклонялось от распределения по Харди–Вайнбергу ( $p > 0,05$ ), а также соответствовало данным проекта «1000 геномов» и Genome Aggregation Database (gnomAD), по которым наблюдается значительное преобладание гомозигот DD над гомозиготами II.

Выявлено (рис. 1), что наименьшей устойчивостью (выше концентрация соли, при которой происходит гемолиз) всех трех по-

пуляций эритроцитов отличаются обладательницы генотипа DD.

Общая численность эритроцитов в периферической крови и их общий объем (гематокрит), согласно проведенному исследованию, не имели генотипических особенностей. Значимые генотипические различия касались индивидуальных характеристик эритроцитов: объема отдельных клеток и их насыщенности гемоглобином (рис. 2).

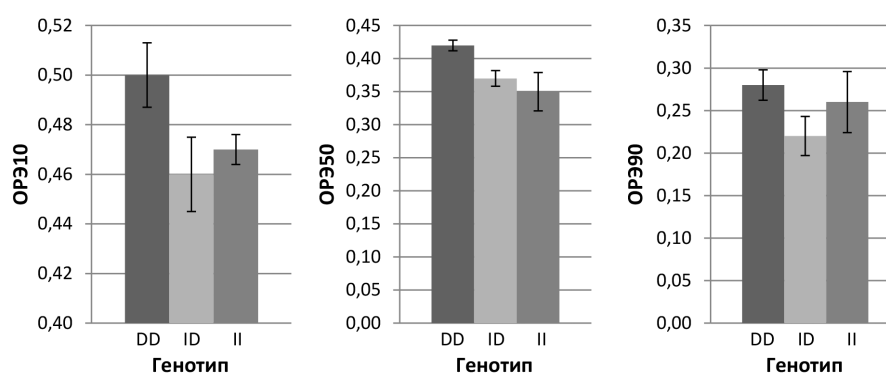


Рис. 1. Осмотическая резистентность эритроцитов старых (ОРЭ10), зрелых (ОРЭ50) и молодых (ОРЭ90) популяций у физически малоактивных девушек 18–22 лет в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE

Fig. 1. Osmotic resistance of old, mature and young erythrocyte populations in 18–22-year-old women with limited physical activity depending on the I/D polymorphism of the ACE gene

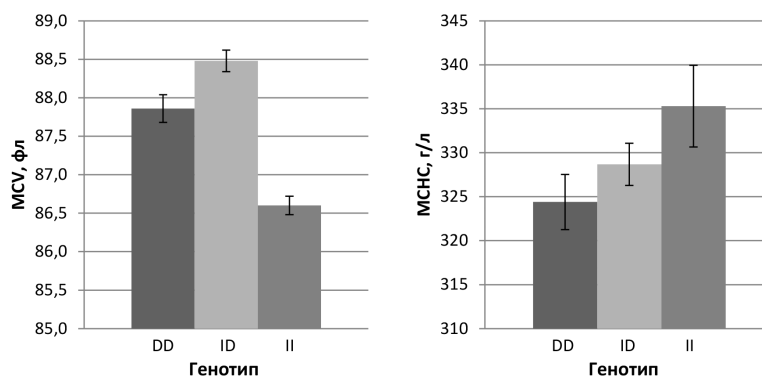


Рис. 2. Средний объем эритроцита (MCV) и средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) у физически малоактивных девушек 18–22 лет в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE

Fig. 2. Mean corpuscular volume (MCV) and mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) in 18–22-year-old women with limited physical activity depending on the I/D polymorphism of the ACE gene

Из рис. 2 видно, что у носительниц генотипа II объем эритроцитов ниже, чем у обладательниц аллеля D ( $p = 0,002$ ). В противоположность объему клеток, у обладательниц генотипа II наблюдалась наиболее высокая наполненность эритроцитов гемоглобином ( $p = 0,001$ ).

Учитывая, что стойкость эритроцитов определяется как свойствами клеточной мембраны, так и их корпускулярными характеристиками, а также особенностями внутриэритроцитарного содержимого и обменных процессов, представляет интерес изучение взаимосвязей между этими параметрами у носителей разных генотипов. По факторным матрицам базовых параметров красной крови и осмотической резистентности малоустойчивых эритроцитов (ОРЭ10) выделено два фактора с долей дисперсии 46 и 34 % при генотипе DD гена ACE, 45 и 36 % – генотипе ID, 75 и 25 % – генотипе II (табл. 1).

У носительниц аллеля I (генотипы ID и II) доминирующий фактор (фактор 1) объединяет суммарные показатели красной крови (содер-

жание эритроцитов и гемоглобина, гематокрит) и осмотическую резистентность популяции наименее устойчивых эритроцитов. Причем резистентность этой популяции эритроцитов тем ниже, чем слабее функциональная активность красной крови. При генотипе II с этим фактором коррелируют и индивидуальные параметры эритроцитов.

При генотипе DD гена ACE связей базовых параметров красной крови с ОРЭ не выявлено. Из табл. 1 видно, что оба интерпретируемых фактора у девушек с генотипом DD описывают связи суммарных и индивидуальных параметров эритроцитов. Так, у обладательниц этого генотипа, в отличие от носительниц аллеля I (генотипы ID и II), обнаружены следующие корреляции с фактором 1: содержания гемоглобина, гематокрита, среднего объема эритроцитов и содержания в них гемоглобина. Исходя из структуры фактора 1 и знака коэффициента корреляции с ним указанных переменных, можно заключить, что у девушек с генотипом DD гена ACE суммарные параметры (общий объем эритроцитов и концентрация в крови ге-

Таблица 1

**ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ И ОРЭ10  
У ФИЗИЧЕСКИ МАЛОАКТИВНЫХ ДЕВУШЕК 18–22 лет С РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ACE  
FACTOR STRUCTURE OF RED BLOOD CELL PARAMETERS AND OSMOTIC RESISTANCE  
OF LOW-RESISTANT ERYTHROCYTES IN 18–22-YEAR-OLD WOMEN  
WITH LIMITED PHYSICAL ACTIVITY AND DIFFERENT GENOTYPES OF THE ACE GENE**

Генотип	Факторная нагрузка показателей							Доля дисперсии фактора, %
	HGB	RBC	HCT	MCV	MCH	MCHC	ОРЭ10	
<i>Фактор 1</i>								
DD	-0,95	–	-0,72	-0,87	-0,81	–	–	46
ID	-0,76	-0,84	-0,98	–	–	–	0,67	45
II	-0,99	-0,99	-0,90	–	-0,97	-0,82	0,80	75
<i>Фактор 2</i>								
DD	–	-0,91	–	–	–	0,75	–	34
ID	–	–	–	0,81	0,97	0,65	–	36
II	–	–	–	-0,92	–	–	–	25

Примечание. Здесь и далее указаны только статистически значимые корреляции переменных с фактором.

моглобина) определяются индивидуальными характеристиками клеток, их размером и наполненностью гемоглобином, а не численностью эритроцитов в кровеносном русле.

*Табл. 2* демонстрирует результаты факторного анализа, отражающие взаимоотношения показателей красной крови с осмотической резистентностью основной популяции (зрелых) эритроцитов. У девушек с генотипом DD по факторной матрице выделено два фактора, совместно описывающие 82 % дисперсии. Судя по структуре фактора 1, у лиц с генотипом DD повышение HGB сопровождается увеличением индивидуальных характеристик эритроцитов (HCT, MCV, MCH). Фактор 2 объединяет RBC и MCHC, следовательно, повышение количества эритроцитов у девушек с генотипом DD сопровождается снижением степени насыщенности гемоглобином отдельных клеток.

При генотипе ID на два обнаруженных фактора приходится также 82 % дисперсии. Фактор 1 включает RBC, HCT, MCHC и ОРЭ50, фактор 2 – HGB и MCV.

Факторная структура показателей у девушек с генотипом II принципиально сходна с картиной при генотипе ID: фактор 1 объединяет HGB, RBC, HCT, MCH и ОРЭ50. Таким образом, у носительниц аллеля I повышение индивидуальных и суммарных параметров эритроцитов сопровождается увеличением осмотической резистентности популяции зрелых эритроцитов.

В *табл. 3* представлена факторная структура, характеризующая взаимосвязи показателей красной крови с осмотической резистентностью популяции наиболее устойчивых (молодых) форм эритроцитов. Как и в других случаях, для ОРЭ90 при генотипе DD доминирующий фактор описывает взаимоотношения количественных, качественных и морфологических параметров красной крови.

Структура доминирующего фактора при генотипе ID имеет некоторые отличия от картины, наблюдаемой для популяций зрелых и функционально старых эритроцитов. Так, с устойчивостью эритроцитов к осмотическому гемолизу коррелируют не суммарные показатели красной

Таблица 2

**ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ И ОРЭ50  
У ФИЗИЧЕСКИ МАЛОАКТИВНЫХ ДЕВУШЕК 18–22 лет С РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ACE  
FACTOR STRUCTURE OF RED BLOOD CELL PARAMETERS AND OSMOTIC RESISTANCE  
OF MATURE ERYTHROCYTES IN 18–22-YEAR-OLD WOMEN  
WITH LIMITED PHYSICAL ACTIVITY AND DIFFERENT GENOTYPES OF THE ACE GENE**

Генотип	Факторная нагрузка показателей							Доля дисперсии фактора, %
	HGB	RBC	HCT	MCV	MCH	MCHC	ОРЭ50	
<i>Фактор 1</i>								
DD	0,97	–	0,79	0,89	0,87	–	–	53
ID	–	0,92	0,94	–	–	–0,70	–0,78	48
II	0,97	0,93	0,99	–	0,99	–	–0,80	74
<i>Фактор 2</i>								
DD		–0,87	–	–	–	0,70	–	29
ID	0,68	–	–	0,82	–	–	–	34
II	–	–	–	–0,77	–	0,78	–	25

Таблица 3

**ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ И ОРЭ90  
У ФИЗИЧЕСКИ МАЛОАКТИВНЫХ ДЕВУШЕК 18–22 лет С РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ACE  
FACTOR STRUCTURE OF RED BLOOD CELL PARAMETERS AND OSMOTIC RESISTANCE  
OF YOUNG ERYTHROCYTES IN 18–22-YEAR-OLD WOMEN  
WITH LIMITED PHYSICAL ACTIVITY AND DIFFERENT GENOTYPES OF THE ACE GENE**

Генотип	Факторная нагрузка показателей							Доля дисперсии фактора, %
	HGB	RBC	HCT	MCV	MCH	MCHC	ОРЭ90	
<i>Фактор 1</i>								
DD	0,96	–	0,77	0,89	0,87	–	–	56
ID	–	–	–	–0,68	–0,98	–0,77	0,86	47
II	–0,97	–0,94	–0,98	–	–0,99	–	0,88	77
<i>Фактор 2</i>								
DD	–	–0,89	–	–	–	0,68	–	28
ID	–0,91	–0,75	–0,97	–	–	–	–	39
II	–	–	–	–0,78	–	0,76	–	23

крови, как это свойственно другим популяциям, а индивидуальные характеристики эритроцитов. Например, ослабление резистентности эритроцитов сочетается со снижением их объема и насыщенности гемоглобином.

У обладательниц генотипа II существенных различий с факторными структурами для ОРЭ10 и ОРЭ50 не обнаружено: выявляются связи суммарных показателей красной крови с осмотической резистентностью клеток.

**Обсуждение.** Как известно, по величине резистентности эритроцитов к различным физическим факторам, в т. ч. осмотическим, можно судить о функциональных возможностях клеток, например о транспорте кислорода.

Проведенное исследование выявило у девушек с НДА различия структурно-функциональных, качественных и корпускулярных характеристик эритроцитов в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE. Носительницам аллеля I (генотипы ID и II) гена ACE свойственна более высокая, чем при генотипе DD, осмотическая резистентность эритроцитов популяций зрелых и низкоустойчивы клеток.

В то же время обладательницы генотипа DD характеризуются наиболее низкой среднекорпускулярной концентрацией гемоглобина и более высоким средним объемом эритроцитов. Как показали ранее проведенные исследования [15], у юношей с генотипом DD пониженный объем эритроцитов наблюдался только при высоком уровне двигательной активности.

Принимая во внимание факт уменьшения стойкости эритроцитов по мере старения клеток, можно полагать, что причины отмеченных генотипических отличий могут крыться в разных темпах физиологического старения клеток в течение их жизни в сосудистом русле. При этом для поддержания резистентности эритроцитов имеют значение такие их корпускулярные характеристики, как диаметр и форма. Так, усиливающаяся с возрастом клетки сферуляция приближает их к критическому объему и, соответственно, к минимальной стойкости. В свою очередь, H. Sommerkamp et al. установили, что при изменении объема эритроцита в значительной степени изменяется концентрация ионов Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup>, что служит непосредственной при-

чиной сдвига кривой диссоциации и сродства гемоглобина к кислороду [16].

Как показало настоящее исследование, взаимоотношения между параметрами, характеризующими разные морфофункциональные свойства эритроцитов, у представительниц изученных генотипов гена *ACE* имели ряд особенностей. Факторный анализ позволил установить, что вариации ОРЭ коррелируют с изменениями качественных и количественных параметров красной крови при наличии аллеля I (генотипы ID и II) гена *ACE*. При этом возрастание ОРЭ сочетается с повышением функциональной активности красной крови.

С другой стороны, возможно, выявленные генотипические особенности мембран эритроцитов, в частности их устойчивость к гемолитическому воздействию, формируются в клетках еще на стадии костномозгового гемопоэза. Известно, что ангиотензин II, являющийся продуктом деятельности гена *ACE*, стимулирует пролиферацию эритроидных клеток, влияя на продукцию эритропоэтина и другие факторы роста [17, 18]. Учитывая, что гемолитическая стойкость эритроцитов в определенной мере зависит от степени их зрелости, можно допустить причастность к обнаруженным нами различиям генотипических особенностей эритроцитарных предшественников.

Ограничение двигательной активности, как известно, вызывает в организме снижение энергозатрат, газообмена, легочной вентиляции, что не может не сказываться на функциональной активности системы красной крови, обеспечивающей доставку клеткам кислорода. В связи с этим изучение морфофункциональ-

ных и качественных характеристик эритроцитов позволяет выявить адаптивные изменения и резервные возможности организма в условиях гиподинамии. Вместе с тем следует учитывать, что многочисленными исследованиями установлена генетическая детерминированность аэробных способностей организма. Так, на примере спортсменов показано, что аллель I гена *ACE* позволяет переносить кислородную недостаточность и связан с физическими качествами, ориентированными на выносливость, в то время как аллель D, напротив, ассоциирован с развитием силы [19, 20]. Наше исследование продемонстрировало, что носительницам аллеля I гена *ACE* свойственна более высокая, чем при генотипе DD, резистентность популяций зрелых и низкоустойчивых клеток; это можно расценивать как благоприятное свойство с точки зрения кислородного обеспечения в условиях ограниченной физической активности. Кроме того, у обладательниц аллеля I вариации ОРЭ взаимосвязаны с изменениями количественных параметров красной крови (возрастание ОРЭ сочетается с повышением функциональной активности эритроцитов), тогда как у носительниц генотипа DD аналогичные корреляции не выявлены.

Таким образом, можно допустить, что система кислородообеспечения организма у лиц с ограниченной физической активностью, как и у спортсменов, при генотипе II гена *ACE* имеет некоторые преимущества благодаря повышенной гемолитической устойчивости и насыщенности эритроцитов гемоглобином.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Lippi G., Sanchi-Gomar F. Epidemiological, Biological and Clinical Update on Exercise-Induced Hemolysis // Ann. Transl. Med. 2019. Vol. 12, № 7. Art. № 270. DOI: [10.21037/atm.2019.05.41](https://doi.org/10.21037/atm.2019.05.41)
2. Chiu Y.-H., Lai J.-I., Wang S.-H., How C.-K., Li L.-H., Kao W.-F., Yang C.-C., Chen R.-J. Early Changes of the Anemia Phenomenon in Male 100-km Ultramarathoners // J. Chin. Med. Assoc. 2015. Vol. 78, № 2. P. 108–113. DOI: [10.1016/j.jcma.2014.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2014.09.004)



3. Caulfield S., McDonald K.A., Dawson B., Stearne S.M., Green B.A., Rubenson J., Clemons T.D., Peeling P. A Comparison of Haemolytic Responses in Fore-Foot and Rear-Foot Distance Runners // *J. Sports Sci.* 2016. Vol. 34, № 15. P. 1485–1490. DOI: [10.1080/02640414.2015.1119300](https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1119300)
4. Pickering C., Kiely J., Grgic J., Lucia A., Del Coso J. Can Genetic Testing Identify Talent for Sport? // *Genes (Basel)*. 2019. Vol. 10, № 12. Art. № 972. DOI: [10.3390/genes10120972](https://doi.org/10.3390/genes10120972)
5. Ahmetov I.I., Egorova E.S., Gabdrakhmanova L.J., Fedotovskaya O.N. Genes and Athletic Performance: An Update // *Med. Sport Sci.* 2016. Vol. 61. P. 41–54. DOI: [10.1159/000445240](https://doi.org/10.1159/000445240)
6. Woods D.R., Humphries S.E., Montgomery H.E. The ACE I/D Polymorphism and Human Physical Performance // *Trends Endocrinol. Metab.* 2000. Vol. 11, № 10. P. 416–420. DOI: [10.1016/s1043-2760\(00\)00310-6](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(00)00310-6)
7. Tiret L., Rigat B., Visvikis S., Breda C., Corvol P., Cambien F., Soubrier F. Evidence, from Combined Segregation and Linkage Analysis, That a Variant of the Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) Gene Controls Plasma ACE Level // *Am. J. Hum. Genet.* 1992. Vol. 51, № 1. P. 197–205.
8. Sun C., Ponsonby A.-L., Carlin J.B., Bui M., Magnussen C.G., Burns T.L., Lehtimäki T., Wardrop N.H., Juonala M., Viikari J.S.A., Venn A.J., Raitakari O.T., Dwyer T. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and the ACE Gene Insertion/Deletion Polymorphism: Evidence of Gene-Environment Interaction Effects on Adult Blood Pressure and Hypertension Status in Adulthood // *J. Hypertens.* 2018. Vol. 36, № 11. P. 2168–2176. DOI: [10.1097/HJH.0000000000001816](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001816)
9. Strazzullo P., Iacone R., Iacoviello L., Russo O., Barba G., Russo P., D’Orazio A., Barbato A., Cappuccio F.P., Farinaro E., Siani A. Genetic Variation in the Renin–Angiotensin System and Abdominal Adiposity in Men: The Olivetti Prospective Heart Study // *Ann. Intern. Med.* 2003. Vol. 138, № 1. P. 17–23. DOI: [10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00007](https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00007)
10. Irvin M.R., Lynch A.I., Kabagambe E.K., Tiwari H.K., Barzilay J.I., Eckfeldt J.H., Boerwinkle E., Davis B.R., Ford C.E., Arnett D.K. Pharmacogenetic Association of Hypertension Candidate Genes with Fasting Glucose in the GenHAT Study // *J. Hypertens.* 2010. Vol. 28, № 10. P. 2076–2083. DOI: [10.1097/HJH.0b013e32833c7a4d](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833c7a4d)
11. Vallejo M., Martínez-Palomino G., Ines-Real S., Pérez-Hernández N., Juárez-Rojas J.G., Vargas-Alarcón G. Relationship Between the Angiotensin I-Converting Enzyme Insertion/Deletion (I/D) Polymorphism and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Young Mexican Women // *Genet. Test. Mol. Biomarkers.* 2009. Vol. 13, № 2. P. 237–242. DOI: [10.1089/gtmb.2008.0105](https://doi.org/10.1089/gtmb.2008.0105)
12. Даутова А.З., Хажиева Е.А., Садыкова Л.З., Шамратова В.Г. Морфофункциональные особенности эритроцитов у девушек в зависимости от уровня двигательной активности и наследственного фактора // *Человек. Спорт. Медицина.* 2020. Т. 20, № 3. С. 25–33. DOI: [10.14529/hsm200303](https://doi.org/10.14529/hsm200303)
13. Голубева М.Г. Осмотическая резистентность эритроцитов, методы определения и коррекции, значение при различных патологиях // *Успехи соврем. биологии.* 2019. Т. 139, № 5. С. 446–456. DOI: [10.1134/S004213241905003X](https://doi.org/10.1134/S004213241905003X)
14. Mathew C.C. The Isolation of High Molecular Weight Eukaryotic DNA // *Nucleic Acids. Methods in Molecular Biology* / ed. by J.M. Walker. Vol. 2. Humana Press, 1984. P. 31–34.
15. Даутова А.З., Аюпова А.П., Шамратова В.Г. Особенности функционирования газотранспортной системы и красной крови при разном уровне двигательной активности в зависимости от полиморфизма генов ACE и PPARG // *Физ. культура, спорт – наука и практика.* 2018. № 1. С. 101–106.
16. Sommerkamp H., Riegel K., Hilpert P., Brecht K. Über den Einfluß der Kationenkonzentration im Erythrocyten auf die Lage der Sauerstoff-Dissoziationskurve des Blutes // *Pflügers Arch.* 1961. Vol. 272, № 6. P. 591–601. DOI: [10.1007/BF00362240](https://doi.org/10.1007/BF00362240)
17. De Mello W.C. Intracellular Angiotensin II as a Regulator of Muscle Tone in Vascular Resistance Vessels. Pathophysiological Implications // *Peptides.* 2016. Vol. 78. P. 87–90. DOI: [10.1016/j.peptides.2016.02.006](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2016.02.006)
18. Канаева М.Л., Гальцева И.В., Накостоев И.М., Бальжанова Я.Б., Грибанова Е.О., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. Ренин-ангиотензиновая система в регуляции гемопоэза // *Онкогематология.* 2017. Т. 12, № 4. С. 50–56. DOI: [10.17650/1818-8346-2017-12-4-50-56](https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-4-50-56)
19. Nazarov I.B., Woods D.R., Montgomery H.E., Shneider O.V., Kazakov V.I., Tomilin N.V., Rogozkin V.A. The Angiotensin Converting Enzyme I/D Polymorphism in Russian Athletes // *Eur. J. Hum. Genet.* 2001. Vol. 9, № 10. P. 797–801. DOI: [10.1038/sj.ejhg.5200711](https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200711)
20. Papadimitriou I.D., Papadopoulos C., Kouvatsi A., Triantaphyllidis C. The ACE I/D Polymorphism in Elite Greek Track and Field Athletes // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2009. Vol. 49, № 4. P. 459–463.

## References

1. Lippi G., Sanchis-Gomar F. Epidemiological, Biological and Clinical Update on Exercise-Induced Hemolysis. *Ann. Transl. Med.*, 2019, vol. 12, no. 7. Art. no. 270. DOI: [10.21037/atm.2019.05.41](https://doi.org/10.21037/atm.2019.05.41)
2. Chiu Y.-H., Lai J.-I., Wang S.-H., How C.-K., Li L.-H., Kao W.-F., Yang C.-C., Chen R.-J. Early Changes of the Anemia Phenomenon in Male 100-km Ultramarathoners. *J. Chin. Med. Assoc.*, 2015, vol. 78, no. 2, pp. 108–113. DOI: [10.1016/j.jcma.2014.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2014.09.004)
3. Caulfield S., McDonald K.A., Dawson B., Stearne S.M., Green B.A., Rubenson J., Clemons T.D., Peeling P. A Comparison of Haemolytic Responses in Fore-Foot and Rear-Foot Distance Runners. *J. Sports Sci.*, 2016, vol. 34, no. 15, pp. 1485–1490. DOI: [10.1080/02640414.2015.1119300](https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1119300)
4. Pickering C., Kiely J., Grgic J., Lucia A., Del Coso J. Can Genetic Testing Identify Talent for Sport? *Genes (Basel)*, 2019, vol. 10, no. 12. Art. no. 972. DOI: [10.3390/genes10120972](https://doi.org/10.3390/genes10120972)
5. Ahmetov I.I., Egorova E.S., Gabdrakhmanova L.J., Fedotovskaya O.N. Genes and Athletic Performance: An Update. *Med. Sport Sci.*, 2016, vol. 61, pp. 41–54. DOI: [10.1159/000445240](https://doi.org/10.1159/000445240)
6. Woods D.R., Humphries S.E., Montgomery H.E. The ACE I/D Polymorphism and Human Physical Performance. *Trends Endocrinol. Metab.*, 2000, vol. 11, no. 10, pp. 416–420. DOI: [10.1016/s1043-2760\(00\)00310-6](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(00)00310-6)
7. Tiret L., Rigat B., Visvikis S., Breda C., Corvol P., Cambien F., Soubrier F. Evidence, from Combined Segregation and Linkage Analysis, That a Variant of the Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) Gene Controls Plasma ACE Level. *Am. J. Hum. Genet.*, 1992, vol. 51, no. 1, pp. 197–205.
8. Sun C., Ponsonby A.-L., Carlin J.B., Bui M., Magnussen C.G., Burns T.L., Lehtimäki T., Wardrop N.H., Juonala M., Viikari J.S.A., Venn A.J., Raitakari O.T., Dwyer T. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and the ACE Gene Insertion/Deletion Polymorphism: Evidence of Gene–Environment Interaction Effects on Adult Blood Pressure and Hypertension Status in Adulthood. *J. Hypertens.*, 2018, vol. 36, no. 11, pp. 2168–2176. DOI: [10.1097/HJH.0000000000001816](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001816)
9. Strazzullo P., Iacone R., Iacoviello L., Russo O., Barba G., Russo P., D’Orazio A., Barbato A., Cappuccio F.P., Farinaro E., Siani A. Genetic Variation in the Renin–Angiotensin System and Abdominal Adiposity in Men: The Olivetti Prospective Heart Study. *Ann. Intern. Med.*, 2003, vol. 138, no. 1, pp. 17–23. DOI: [10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00007](https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00007)
10. Irvin M.R., Lynch A.I., Kabagambe E.K., Tiwari H.K., Barzilay J.I., Eckfeldt J.H., Boerwinkle E., Davis B.R., Ford C.E., Arnett D.K. Pharmacogenetic Association of Hypertension Candidate Genes with Fasting Glucose in the GenHAT Study. *J. Hypertens.*, 2010, vol. 28, no. 10, pp. 2076–2083. DOI: [10.1097/HJH.0b013e32833c7a4d](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833c7a4d)
11. Vallejo M., Martínez-Palomino G., Ines-Real S., Pérez-Hernández N., Juárez-Rojas J.G., Vargas-Alarcón G. Relationship Between the Angiotensin I-Converting Enzyme Insertion/Deletion (I/D) Polymorphism and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Young Mexican Women. *Genet. Test. Mol. Biomarkers*, 2009, vol. 13, no. 2, pp. 237–242. DOI: [10.1089/gtmb.2008.0105](https://doi.org/10.1089/gtmb.2008.0105)
12. Dautova A.Z., Hazhieva E.A., Sadykova L.Z., Shamratova V.G. Morphofunctional Features of Erythrocytes in Young Women Depending on the Level of Motor Activity and Hereditary Factor. *Hum. Sport Med.*, 2020, vol. 20, no. 3, pp. 25–33 (in Russ.). DOI: [10.14529/hsm200303](https://doi.org/10.14529/hsm200303)
13. Golubeva M.G. Osмотическая резистентность эритроцитов, методы определения и коррекции, значение при различных патологиях [Osmotic Resistance of Erythrocytes, Methods of Determination and Correction, Value at Different Pathologies]. *Uspekhi sovremennoy biologii*, 2019, vol. 139, no. 5, pp. 446–456. DOI: [10.1134/S004213241905003X](https://doi.org/10.1134/S004213241905003X)
14. Mathew C.C. The Isolation of High Molecular Weight Eukaryotic DNA. Walker J.M. (ed.). *Nucleic Acids. Methods in Molecular Biology*. Vol. 2. Humana Press, 1984, pp. 31–34.
15. Dautova A.Z., Ayupova A.R., Shamratova V.G. Osобенности функционирования газотранспортной системы и красной крови при разном уровне двигательной активности в зависимости от полиморфизма генов ACE и PPARG [Functioning Features of the Gas Transport System and the Red Blood at Different Levels of Motor Activity Depending on the Polymorphism of the ACE and PPARG Genes]. *Fizicheskaya kul'tura, sport – nauka i praktika*, 2018, no. 1, pp. 101–106 (in Russ.).

16. Sommerkamp H., Riegel K., Hilpert P., Brecht K. Über den Einfluß der Kationenkonzentration im Erythrocyten auf die Lage der Sauerstoff-Dissoziationskurve des Blutes. *Pflügers Arch.*, 1961, vol. 272, no. 6, pp. 591–601. DOI: [10.1007/BF00362240](https://doi.org/10.1007/BF00362240)

17. De Mello W.C. Intracellular Angiotensin II as a Regulator of Muscle Tone in Vascular Resistance Vessels. Pathophysiological Implications. *Peptides*, 2016, vol. 78, pp. 87–90. DOI: [10.1016/j.peptides.2016.02.006](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2016.02.006)

18. Kanaeva M.L., Gal'tseva I.V., Nakastoev I.M., Bal'zhanova Ya.B., Gribanova E.O., Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. Renin-angiotenzinovaya sistema v regulyatsii gemopoeza [Renin-Angiotensin System in Regulation of Hematopoiesis]. *Onkogematologiya*, 2017, vol. 12, no. 4, pp. 50–56. DOI: [10.17650/1818-8346-2017-12-4-50-56](https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-4-50-56)

19. Nazarov I.B., Woods D.R., Montgomery H.E., Shneider O.V., Kazakov V.I., Tomilin N.V., Rogozkin V.A. The Angiotensin Converting Enzyme I/D Polymorphism in Russian Athletes. *Eur. J. Hum. Genet.*, 2001, vol. 9, no. 10, pp. 797–801. DOI: [10.1038/sj.ejhg.5200711](https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200711)

20. Papadimitriou I.D., Papadopoulos C., Kouvatzi A., Triantaphyllidis C. The ACE I/D Polymorphism in Elite Greek Track and Field Athletes. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 2009, vol. 49, no. 4, pp. 459–463.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z109

*Il'mira Z. Khabibullina*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1504-0075>

*Al'bina Z. Dautova*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3069-2178>

*Valentina G. Shamratova*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7633-4264>

*Valentina Yu. Gorbunova*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8154-6851>

\*Bashkir State Medical University

(Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation)

\*\*Volga Region State University of Physical Culture, Sport and Tourism

(Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation)

\*\*\*Institute for the Development of Education of the Republic of Bashkortostan

(Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation)

## ERYTHROCYTE OSMOTIC RESISTANCE IN YOUNG WOMEN WITH LOW PHYSICAL ACTIVITY DEPENDING ON THE ACE GENE I/D POLYMORPHISM

The **purpose** of this paper was to study erythrocyte osmotic resistance (EOR) and its relationship with the quantitative and morphofunctional parameters of red blood cells in young women with limited physical activity depending on the I/D polymorphism of the ACE gene. **Materials and methods.** The study involved 200 healthy women aged 18–22 years leading a sedentary lifestyle. Their blood samples were taken for genotyping and to determine the haemoglobin (HGB) level and red blood cell count (RBC), their mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular haemoglobin (MCH) and mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) as well as haematocrit (HCT). EOR was studied by measuring the optical density of haemoglobin solutions after erythrocyte destruction in a series of hypotonic NaCl solutions with the concentration decreasing from 0.8 % to 0.1 %. Based on the results of osmotic haemolysis, erythrograms were produced and the NaCl concentrations were determined, at which 10, 50 and 90 % of the red blood cells were destroyed.

**Results.** Carriers of the DD genotype were characterized by the lowest resistance to haemolysis in all three erythrocyte populations. According to the analysis of factor structures, in girls with the DD genotype only relationships between the total and individual parameters of erythrocytes were established. In carriers of the I allele (ID and II genotypes) the dominant factor combined the total red blood cell parameters (RBC, HGB, HCT) and the EOR of old, mature, and young erythrocytes. Thus, carriers of the I allele (ID and II genotypes) of the *ACE* gene are characterized by a higher resistance of mature and old cell populations than those of the DD genotype, while EOR variations in the former are interconnected with changes in the quantitative parameters of red blood cells. At the same time, an increase in EOR is combined with an increase in erythrocyte functional activity. DD genotype carriers showed no correlations between EOR and the quantitative and morphofunctional parameters of red blood cells.

**Keywords:** *erythrocyte osmotic resistance, haemolysis, erythrocyte populations, ACE gene I/D polymorphism, young women with low physical activity, factor analysis.*

Received 25 March 2022

Accepted 27 July 2022

Published 27 September 2022

Поступила 25.03.2022

Принята 27.07.2022

Опубликована 27.09.2022

---

**Corresponding author:** Al'bina Dautova, *address:* Derevnya Universiady 35, Kazan, 450077, Russian Federation; *e-mail:* dautova.az@mail.ru

**For citation:** Khabibullina I.Z., Dautova A.Z., Shamratova V.G., Gorbunova V.Yu. Erythrocyte Osmotic Resistance in Young Women with Low Physical Activity Depending on the *ACE* Gene I/D Polymorphism. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 201–212. DOI: 10.37482/2687-1491-Z109