



## Особенности взаимодействия компонентов кислородного транспорта у юношей в зависимости от физической активности и полиморфизма гена ACE

Е.Е. Исаева<sup>1</sup>, А.З. Даутова<sup>2\*</sup>, Э.А. Науразбаева<sup>1</sup>, А.И. Ахъямова<sup>1</sup>, В.Г. Шамратова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», г. Казань, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель:** исследование ассоциации полиморфизма I/D гена ACE с оксигенацией гемоглобина и его сродством к кислороду, а также оценка доли участия отдельных компонентов кислородтранспортной системы у юношей в зависимости от физической активности и полиморфизма гена ACE.

**Материалы и методы.** Обследованы 201 юноша в возрасте 21 ± 2 года. В зависимости от уровня двигательной активности (ДА) обследуемые были разделены на две группы. Первая группа представлена студентами с высокой ДА — спортсмены-легкоатлеты (бег на средние и длинные дистанции) ( $n = 50$ ). Во вторую группу вошли студенты с низкой ДА (НДА) ( $n = 151$ ). У участников определяли общее число эритроцитов, содержание гемоглобина, средний объем отдельного эритроцита, гематокрит, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, а также напряжение кислорода при 50%-ной десатурации крови (p50), парциальное давление кислорода и углекислого газа, содержание окси- и дезоксигемоглобина, рН. Также проводилась оценка гемодинамических показателей. ДНК выделяли из лимфоцитов крови сорбентным способом. Генотипирование образцов проводили с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени.

**Результаты.** Установлено, что наличие в генотипе аллеля D гена ACE обуславливает взаимосвязь снижения уровня ДА с ухудшением показателей сатурации кислорода, что повышает вероятность неблагоприятных изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы. У носителей генотипа I/I снижение уровня ДА ассоциируется с уменьшением суммарной дыхательной поверхности эритроцитов при отсутствии напряжения со стороны аппарата кровообращения.

**Заключение.** Различия в аффинности гемоглобина к кислороду генетически детерминированы. У носителей аллеля D оксигенация гемоглобина зависит от уровня ДА, а у представителей генотипа I/I гена ACE снижение сродства гемоглобина к кислороду не зависит от интенсивности мышечной деятельности.

**Ключевые слова:** полиморфизм I/D гена ACE, оксигенация крови, кислородтранспортная система, физическая активность, адаптация

**Для цитирования:** Исаева Е.Е., Даутова А.З., Науразбаева Э.А., Ахъямова А.И., Шамратова В.Г. Особенности взаимодействия компонентов кислородного транспорта у юношей в зависимости от физической активности и полиморфизма гена ACE. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2026;16(1):33–42. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2026.1.4>

Поступила в редакцию: 11.04.2025

Принята к публикации: 22.02.2026

Online first: 27.04.2026

Опубликована: 20.06.2026

\* Автор, ответственный за переписку

# Peculiarities of interaction of oxygen transport components in young men depending on physical activity and ACE gene polymorphism

Ekaterina E. Isaeva<sup>1</sup>, Albina Z. Dautova<sup>2,\*</sup>, Emilia A. Naurazbaeva<sup>1</sup>, Alina I. Akhyamova<sup>1</sup>,  
Valentina G. Shamratova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

<sup>2</sup>Volga Region State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Kazan, Russia

## ABSTRACT

**Objective:** to investigate the association between the I/D polymorphism of the ACE gene and hemoglobin oxygenation and its affinity for oxygen, as well as to assess the contribution of individual components of the oxygen transport system in young men depending on physical activity and the ACE gene polymorphism.

**Materials and methods:** The study involved 201 young men aged  $21 \pm 2$  years. Depending on their level of physical activity (PA), the subjects were divided into two groups. The first group consisted of student-athletes engaged in track and field (middle- and long-distance running) ( $n = 50$ ). The second group comprised students with low PA ( $n = 151$ ). General blood parameters were determined: total red blood cell count (RBC), hemoglobin concentration (HGB), mean corpuscular volume (MCV), hematocrit (HTC), and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC). Additionally, oxygen tension at 50 % blood desaturation (p50), partial pressure of oxygen and carbon dioxide (pO<sub>2</sub> and pCO<sub>2</sub>), concentrations of oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin (HbO<sub>2</sub>, HHb), and pH were measured. Hemodynamic parameters were assessed. DNA was extracted from blood lymphocytes using a sorbent-based method. Genotyping of samples was performed using real-time PCR.

**Results.** Factor analysis revealed that the presence of the D allele of the ACE genotype determines an association between decreased PA levels and impaired oxygen saturation parameters, which increases the likelihood of adverse changes in the functional state of the cardiovascular system. In carriers of the I/I genotype, a decrease in PA level is associated with a reduction in the total respiratory surface of red blood cells without placing strain on the circulatory system.

**Conclusion.** Differences in hemoglobin affinity for oxygen are genetically determined. In carriers of the D allele, hemoglobin oxygenation depends on the level of PA. In individuals with the I/I genotype of the ACE gene, a decrease in hemoglobin's affinity for oxygen, regardless of the intensity of muscular activity, ensures the body's ability to maintain the necessary level of oxygen delivery to tissues.

**Keywords:** ACE gene I/D polymorphism, blood oxygenation, oxygen transport system, physical activity, adaptation

**For citation:** Isaeva E.E., Dautova A.Z., Naurazbaeva E.A., Akhyamova A.I., Shamratova V.G. Peculiarities of interaction of oxygen transport components in young men depending on physical activity and ACE gene polymorphism. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice)*. 2026;16(1):33–42. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2026.1.4>

Received: 11 April 2025

Accepted: 22 February 2026

Online first: 27 April 2026

Published: 20 June 2026

\*Corresponding author

## 1. Введение

Повышенные энергозатраты при физических нагрузках требуют от организма мобилизации всех звеньев системы обеспечения кислородом тканей, реализующейся разными механизмами: путем усиления сердечной деятельности, увеличения кислородной емкости крови (КЕК) и функциональной активности системы внешнего дыхания [1–3]. Тем не менее увеличение доставки кислорода к тканям за счет более интенсивной работы сердца и повышения производительности аппарата кровообращения не всегда эффективно из-за возрастания энергетических затрат. Повышение же количества эритроцитов и гемоглобина, хотя и увеличивает КЕК, может снизить кислородтранспортные способности крови в микроциркуляторном русле из-за ухудшения ее реологических свойств [4, 5].

Наиболее оправданным адаптационным механизмом, позволяющим обеспечивать ткани адекватным потребностям организма количеством кислорода, можно считать регуляцию сродства гемоглобина к кислороду (в частности,

благодаря выраженному эффекту Бора) [6, 7]. Так, существуют сведения о том, что увеличение выше физиологической нормы величины р50, которой соответствует напряжение рО<sub>2</sub> при 50 % десатурации крови, способствует возрастанию возможностей организма при выполнении физических нагрузок и сердечной недостаточности [8, 9]. Причем среди животных известны генетически детерминированные адаптационные механизмы, реализующиеся путем варьирования величины р50 [10].

В связи с этим представляет интерес изучение индивидуальных генетических особенностей человека, обуславливающих модуляцию сродства гемоглобина к кислороду и благоприятствующих оптимальному транспорту кислорода к тканям при физических нагрузках. Перспективным генетическим маркером, причастным к регуляции системы транспорта кислорода, является полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE). Полиморфизм I/D гена ACE объясняет до 47 % варибельности уровня активности ACE среди индивидов и обладает аддитивным эффектом

в зависимости от генотипа (II, ID или DD). Аллель I ассоциирован с пониженным уровнем ACE как в сыворотке крови, так и в тканях по сравнению с аллелем D. Установлена связь между наличием аллеля D и усилением распада брадикинина. Носители аллеля I обладают улучшенной сосудистой функцией, лучшим кровоснабжением мышц и доставкой кислорода во время длительных физических нагрузок, что благоприятствует развитию выносливости [11]. Показано, что полиморфизм I/D гена ACE ассоциирован с изменением максимального потребления кислорода [12], минутной вентиляции легких и насыщения артериальной крови кислородом [13], рядом гематологических показателей [14]. Носители аллеля I (ACE) демонстрируют прямую ассоциацию с кардиореспираторной и мышечной выносливостью, а также с проявлением аэробных возможностей [14–16].

Несмотря на наличие в современной научной литературе многочисленных сведений о влиянии I/D полиморфизма гена ACE на различные компоненты кислородного транспорта [11–16], остаются нераскрытыми механизмы, обуславливающие различие аэробной выносливости у носителей аллелей I и D. Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что полиморфизм I/D гена ACE может быть ассоциирован со степенью оксигенации гемоглобина и его сродством к кислороду.

**Цель настоящего исследования** заключалась в изучении ассоциации полиморфизма I/D гена ACE с оксигенацией гемоглобина и его сродством к кислороду, а также оценка доли участия отдельных компонентов кислородтранспортной системы (КТС) у юношей в зависимости от физической активности и полиморфизма гена ACE.

## 2. Методы исследования

### Участники

Были обследованы 201 юноша в возрасте  $21 \pm 2$  года, признанный клинически здоровым по результатам ежегодного диспансерного осмотра. В зависимости от уровня двигательной активности (ДА) обследуемые были разделены на две группы.

Первая группа представлена студентами — спортсменами-легкоатлетами (возраст  $20,32 \pm 1,72$  года, вес  $70,64 \pm 10,43$  кг, рост  $176,32 \pm 8,10$  см), которые занимались бегом на средние и длинные дистанции ( $n = 50$ ). Участники этой группы имели первый взрослый разряд или были кандидатами в мастера спорта. Тренировки длительностью два часа в данной группе проходили 4 раза в неделю. Таким образом, недельный тренировочный объем составлял не менее 480 минут, а сумма баллов согласно данным опросника физической активности была не менее 42 баллов — то есть их ДА можно считать высокой (группа ВДА).

Во вторую группу вошли студенты с низкой ДА (НДА) ( $n = 151$ ) (возраст  $19,58 \pm 1,54$  года, вес  $69,46 \pm 9,28$  кг, рост  $176,52 \pm 6,36$  см). В данной группе у юношей физические нагрузки составляли менее 150 минут в неделю, а сумма

баллов согласно данным опросника физической активности не превышала 21. Каждая группа обследованных подразделялась на три подгруппы в зависимости от генетической предрасположенности (с генотипом I/I, I/D, D/D). В группе ВДА соотношение составляло 15, 13, 22 человека соответственно с генотипом I/I, I/D, D/D, в группе НДА соответственно 25, 62, 64 человека.

Для оценки уровня физической активности студентов использовали опросник физической активности (International Questionnaire on Physical Activity, IPAQ), который включает вопросы о времени, проведенном в различных видах физической активности (ходьба, умеренная и интенсивная физическая активность) за неделю. Выбор теста обусловлен его валидностью для взрослой популяции и краткостью (продолжительность ответов — не более трех минут). На основе подсчета суммы баллов определяли наличие признаков гиподинамии у юношей.

Все участники подписали добровольное письменное согласие на участие в эксперименте и были проинформированы о целях и задачах исследования. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от 26.05.2023 г.).

### Гематологический анализ

Оценка гематологических показателей проводилась на гематологическом анализаторе ADVIA 60 (Bayer, Германия). Определялись количество эритроцитов (RBC), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в клетке (MCHC), гематокрит (Ht) и концентрация гемоглобина (Hb). На автоматическом анализаторе газов крови ABL800 FLEX (Radiometer, Германия) определяли напряжение кислорода при 50 %-ной десатурации крови (p50), парциальное давление кислорода и углекислого газа (pO<sub>2</sub> и pCO<sub>2</sub>), содержание окси- и дезоксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>, HHb), кислотность крови (pH).

### Оценка гемодинамических показателей

С помощью монитора анестезиолога-реаниматолога, компьютеризованного для гемодинамического мониторинга «МАРГ 10–01» (Микролюкс, Россия) у всех испытуемых в состоянии относительного покоя измеряли систолическое артериальное давление (САД, мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление (ДАД, мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин). Также использовались рассчитанные монитором показатели, характеризующие резервные возможности сердечно-сосудистой системы (ССС): минутный объем кровообращения (МОК, мл/мин) и ударный объем кровообращения (УОК, мл), коэффициент экономизации кровообращения (КЭК, мл), индекс напряжения миокарда (ИНМ, усл. ед.), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС,

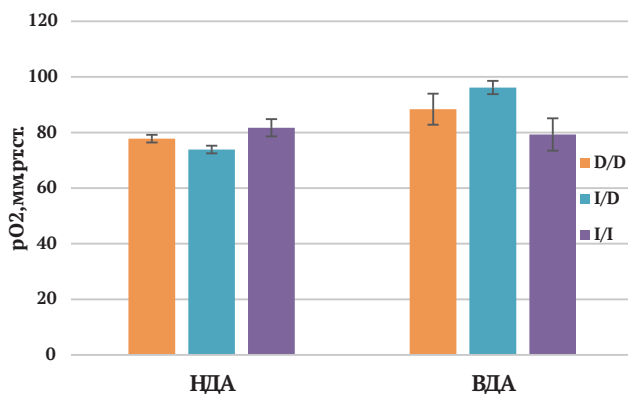
дин $\times$ см<sup>-5</sup>), коэффициент выносливости (КВ, усл. ед.) и адаптационный потенциал (АП, усл. ед.).

### Генетические методы

Для генетического анализа полиморфного варианта rs4646994 (I/D) гена *ACE* использовали ДНК, выделенную из лимфоцитов крови сорбентным способом в соответствии с прилагаемой инструкцией по применению к комплексу реагентов для экстракции ДНК «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (НекстБио, Россия). Образцы были генотипированы с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени в дубликate с использованием коммерческих реагентов (Тест-ген, Россия) на амплификаторе CFX96 Touch™ (Bio-Rad, США).

### Статистические методы

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica версии 10.0. Исследуемые выборки были проверены на нормальность распределения количественных показателей с помощью критерия Шапиро — Уилка, а также на равенство дисперсий изучаемого признака с помощью критерия Levene. Для выявления отдельного, а также сочетанного влияния факторов был проведен многофакторный дисперсионный анализ Factorial ANOVA с выделением факторов: «ген *ACE*» (DD, ID, II), «уровень ДА» (НДА и ВДА). Для выявления статистических различий между группами проводили апостериорные сравнения с поправкой Бонферрони. Количественные значения на рисунках представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения среднего значения. Для выявления скрытых факторов, характеризующих связи между наблюдаемыми переменными, был проведен факторный анализ методом главных факторов с varimax-ротацией. Были рассмотрены и интерпретированы только факторы, имеющие максимальные нагрузки после вращения двух осей главных компонент. Остальные факторы в исследовании не описывались в силу низких величин



**Рис. 1.** Среднегрупповые значения  $pO_2$  при разном уровне ДА в зависимости от (I/D) полиморфизма. Пределы погрешностей указывают на стандартное отклонение значения  $pO_2$  ( $p < 0,05$ )  
**Fig. 1.** Mean group values of  $pO_2$  at different levels of DA, depending on (I/D) polymorphism. The error limits indicate the standard deviation of the  $pO_2$  value ( $p < 0,05$ )

корреляций переменных к фактору. Интерпретация основана на нагрузках  $> 0,70$ .

### 3. Результаты исследования

По результатам апостериорного анализа установлено (рис. 1), что при систематических занятиях спортом у носителей аллеля D величина  $pO_2$  выше, особенно при гетерозиготном варианте (при D/D генотипе:  $88,4 \pm 5,6$  mmHg; I/D генотипе:  $96,2 \pm 2,4$  mmHg и I/I генотипе:  $79,3 \pm 5,8$  мм рт. ст. mmHg) ( $p \leq 0,05$ ). Причем у обладателей I/D генотипа значения  $pO_2$  превышали уровень у обоих гомозигот при высокой физической активности, но были ниже у юношей, ведущих малоподвижный образ жизни (при D/D генотипе:  $77,8 \pm 1,4$  mmHg; I/D генотипе:  $73,9 \pm 1,4$  mmHg и I/I генотипе:  $81,7 \pm 3,1$  mmHg) ( $p \leq 0,05$ ).

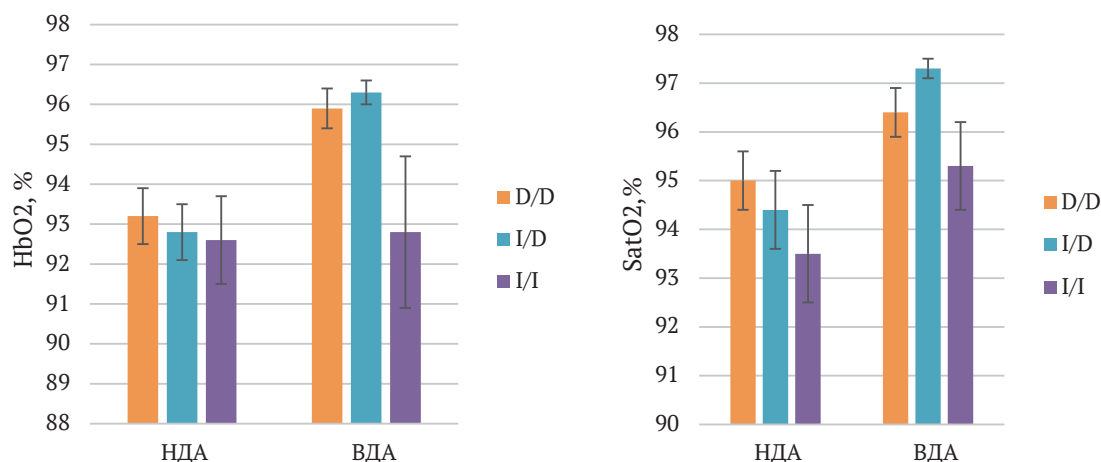
При анализе параметров гемоглобинового профиля установлено, что, как и в случае  $pO_2$ , на фенотипическое проявление генотипа влиял такой фактор образа жизни, как физические нагрузки (при D/D генотипе:  $95,9 \pm 0,5\%$ ; I/D генотипе:  $96,3 \pm 0,3\%$  и I/I генотипе:  $92,8 \pm 1,9\%$ ) ( $p \leq 0,05$ ). У носителей аллеля D из группы ВДА отмечается более высокий уровень сатурации по сравнению с обладателями I/I генотипа (при D/D генотипе:  $96,4 \pm 0,5\%$ ; I/D генотипе:  $97,3 \pm 0,2\%$  и I/I генотипе:  $95,3 \pm 0,9$ ) ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 2–3). В то же время у участников группы ВДА — представителей I/I генотипа — оба показателя отличались более низкими значениями.

Обнаруженные генетические особенности уровня  $pO_2$  и  $HbO_2$  сочетались с вариабельностью  $p50$ . При сравнении этого показателя у носителей I/I, I/D, D/D генотипов с разным уровнем физической активности была обнаружена ассоциация между генотипом I/I гена *ACE* и снижением аффинности гемоглобина к кислороду как в группе НДА, так и в группе ВДА. Величина  $p50$  при генотипе I/I превышала уровень у обладателей D/D в группе НДА: (I/I:  $27,4 \pm 1,7$  mmHg,  $p = 0,022$ ; D/D:  $25,4 \pm 0,5$  mmHg,) и ВДА (I/I:  $28,0 \pm 1,76$  mmHg,  $p = 0,000096$ ; D/D:  $25,3 \pm 0,7$  mmHg).

Величина  $CO_2$  различалась в зависимости от генетической принадлежности только в группе ВДА, составляя при D/D генотипе:  $39,6 \pm 1,7$  mmHg; I/D генотипе:  $40,6 \pm 1$  mmHg и I/I генотипе:  $45,7 \pm 1,8$  mmHg) ( $p = 0,03$ ) и не отличалась у участников группы НДА ни при одном из генотипов.

Принимая во внимание установленный факт о генетической детерминации аффинности гемоглобина к кислороду и, соответственно, различий в способности связывать и отдавать кислород тканям, представляет интерес изучение вклада этого молекулярного механизма в обеспечение адаптации КТС организма к физическим нагрузкам.

Составить обоснованное представление о взаимоотношениях отдельных звеньев кислородно-транспортной системы, а также конкретизировать и уточнить представления о роли генетического маркера I/D гена *ACE* в обеспечении адаптации системы кислородного



**Рис. 2.** Среднегрупповые значения HbO<sub>2</sub> и SatO<sub>2</sub> при разном уровне ДА в зависимости от (I/D) полиморфизма. Пределы погрешностей указывают на стандартное отклонение значения HbO<sub>2</sub> и SatO<sub>2</sub> ( $p < 0,05$ )

**Fig. 2.** Mean group values of HbO<sub>2</sub> and SatO<sub>2</sub> at different levels of DA, depending on (I/D) polymorphism. The error limits indicate the standard deviation of HbO<sub>2</sub> and SatO<sub>2</sub> values ( $p < 0.05$ )

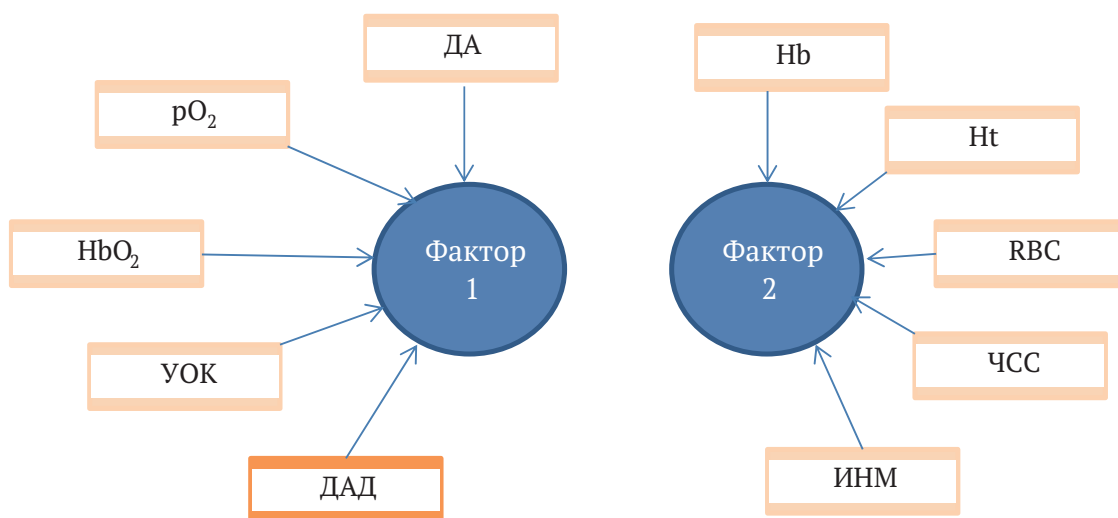
транспорта к физическим нагрузкам позволило использование факторного анализа.

Результаты факторного анализа, выполненного на основе матриц корреляций измеренных показателей КТС у носителей разных вариантов I/D полиморфизма гена ACE, представлены на рисунках 3–5. Согласно факторной структуре, при наличии в генотипе аллеля D основной вклад в формирование физиологического статуса организма вносят степень насыщения крови и гемоглобина кислородом и состояние сердечно-сосудистой системы.

Так, при D/D генотипе в первый, доминирующий фактор (F1 — 25% дисперсии) вошли вместе с физической активностью pO<sub>2</sub> (-0,8), HbO<sub>2</sub> (-0,8), УОК (-0,9)

с одноименным знаком, а ДАД (0,7), ЧСС (0,7) и КВ (0,8) — с противоположным. F2 (20%) характеризует однонаправленное варьирование параметров красной крови (HGB (-0,7) и НТС (-0,7)) и показателей ССС (САД (-0,8), ИНМ (-0,8), АП (-0,8), КЭК (-0,7)) (рис. 3).

При гетерозиготном варианте гена (I/D) выявляется принципиально сходная картина связей (рис. 4). Однако вклад ДА в регуляцию КТС ниже, чем при гомозиготном генотипе: фактор связи параметров КТС с уровнем физической активности обладает меньшей удельной емкостью (20% дисперсии) и включает наряду с ДА, pO<sub>2</sub> (-0,7) и HbO<sub>2</sub> (-0,7) только АД (0,6). В свою очередь, F2 (19% дисперсии), как и при генотипе D/D, описывает взаимоотношения суммарных параметров



**Рис. 3.** Факторная структура показателей КТС у юношей с DD генотипом

Примечание: цвет фигуры обозначает направление связи.  
— — отрицательная связь  
— — положительная связь

**Fig. 3.** Factor structure of KTS indicators in young men with DD genotype  
 Note: the color of the figure indicates the direction of the relationship.

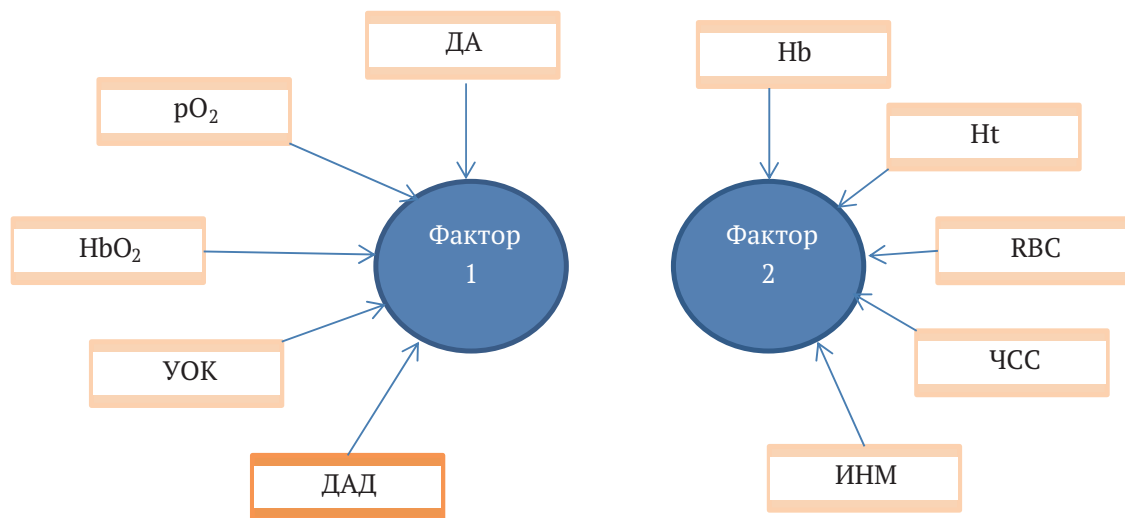


Рис. 4. Факторная структура показателей КТС у юношей с ID генотипом  
Примечание: цвет фигуры обозначает направление связи

— отрицательная связь  
— положительная связь.

Fig. 4. Factor structure of KTS indicators in young men with ID genotype  
Note: the color of the figure indicates the direction of the relationship.

красной крови (RBC (-0,7), HGB (-0,7) и HtC (-0,7)) с ЧСС (-0,8) и ИНМ (-0,7).

Структура выделенных факторов при I/I варианте полиморфизма I/D гена ACE имеет ряд особенностей (рис. 5). Во-первых, F1 — ведущий фактор с дисперсией 28% включает совместно с показателями сердечно-сосудистой системы параметры кислотно-основного состояния и гемоглобинового профиля. С положительным знаком в него вошли pH (0,9), HbO<sub>2</sub> (0,9) и МОК (0,7), с отрицательным — pCO<sub>2</sub> (-0,9), HНб (-0,6), p50 (-0,7), ДАД (-0,9) и ОПСС (-0,9). Наиболее примечательно здесь наличие корреляций, связывающих pH, pCO<sub>2</sub>, HНб, HbO<sub>2</sub> и p50, которые отчетливо иллюстрирует эффект Бора. Это находит

отражение в сопряженном с увеличением концентрации CO<sub>2</sub> и протонов водорода H<sup>+</sup>, усилении дезоксигенации гемоглобина и сдвигом кривой оксигенации гемоглобина вправо. Одновременно из анализа этого фактора следует, что возрастание оксигенации крови при повышении pH сочетается со снижением ДАД, периферического сопротивления сосудов и увеличением МОК.

F2 (21% дисперсии) характеризует связь показателей КТС с уровнем физической активности. Здесь, в отличие от картины у носителей аллеля D, гиподинамия сказывается главным образом на состоянии красной крови, выражаясь в снижении суммарной дыхательной поверхности эритроцитов. В то же время артериальное

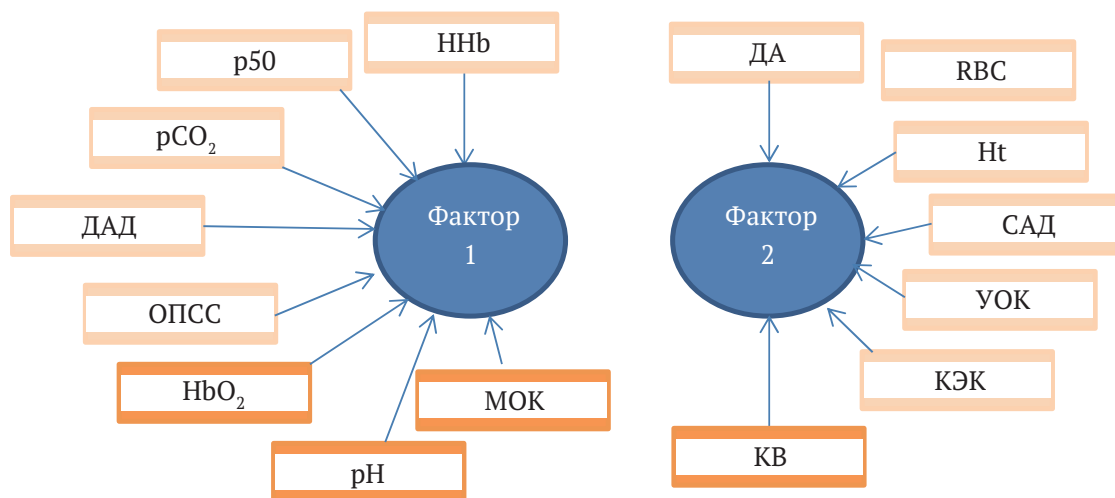


Рис. 5. Факторная структура показателей КТС у юношей с II генотипом  
Примечание: цвет фигуры обозначает направление связи

— отрицательная связь  
— положительная связь.

Fig. 5. Factor structure of KTS indicators in young men with II genotype  
Note: the color of the figure indicates the direction of the relationship.

давление при ограничении ДА снижается, а не повышается, как при генотипе D/D, и экономизируется работа сердца.

#### 4. Обсуждение

Известно, что для обеспечения оптимального уровня доставки кислорода тканям, соответствующего потребностям в нем организма, вовлекаются различные системы [17]. Вместе с тем, несмотря на то что снабжение тканей кислородом зависит от множества факторов, наиболее оправданным и эффективным механизмом адаптации организма к его недостатку наряду с гемодинамическим и респираторным ответом является регуляция сродства гемоглобина к кислороду [7, 9]. К числу факторов, способствующих адекватному ответу организма на изменение потребления кислорода, относится генетическая предрасположенность.

По результатам проведенного исследования установлено, что у носителей I/I генотипа (ACE) сродство гемоглобина к кислороду ниже, чем у представителей D/D генотипа и у физически малоактивных юношей, и у спортсменов. Изменения сродства гемоглобина к кислороду на протяжении всего кровеносного русла оптимизируют как поступление кислорода в легкие, так и доставку кислорода в периферические ткани. Например, при мышечной работе побочные продукты метаболизма, повышенный уровень CO<sub>2</sub> и более низкий pH способствуют локальному снижению сродства гемоглобина к кислороду, тем самым способствуя более эффективной отдаче и утилизации кислорода клетками [19].

Различие в аффинности гемоглобина в зависимости от генотипа проявляется у носителей аллели D в повышении уровня pO<sub>2</sub>, HbO<sub>2</sub> и SatO<sub>2</sub> при интенсификации физических нагрузок. Данные особенности можно объяснить смещением кривой диссоциации кислорода влево у юношей, имеющих в своем генотипе аллель D, так как люди с высоким сродством гемоглобина к кислороду характеризуются его более высоким насыщением артериальной крови. При этом чрезмерная вентиляция, обусловленная возрастанием интенсивности физических нагрузок, увеличивает потребление кислорода дыхательными мышцами. У носителей генотипа I/I гена ACE, наоборот, наблюдается эффективная экстракция кислорода к тканям независимо от уровня ДА по сравнению с лицами, имеющими генотип D/D гена ACE.

Проведенные ранее исследования продемонстрировали ассоциацию I/D полиморфизма гена ACE с состоянием эритроцитарного звена крови и сердечно-сосудистой системы [18]. Не вызывает сомнения, что функционирование этих компонентов в адаптационных процессах взаимосвязано и взаимозависимо. Объективно оценить роль и степень участия отдельных механизмов кислородного транспорта в зависимости от генетической принадлежности позволило изучение взаимоотношений между показателями компонентов кислородообеспечения при разном уровне физической активности.

Преимущество использования с этой целью факторного анализа состоит в возможности содержательной интерпретации системы корреляций в выделенных факторах и уточнения относительной значимости изучаемых признаков в обеспечении организма кислородом. С этой целью в матрицы наряду с показателями, характеризующими кислородтранспортные свойства гемоглобина, включены параметры, описывающие состояние красной крови и сердечно-сосудистой системы. Из проведенного анализа факторных матриц установлено, что резервы функционирования разных звеньев КТС организма в зависимости от уровня физической активности в определенной мере генетически детерминированы.

Так, судя по факторным структурам, негативные последствия гиподинамии при наличии в генотипе аллеля D гена ACE проявляются в снижении pO<sub>2</sub> и степени оксигенации гемоглобина, сочетающихся с напряжением функционирования аппарата кровообращения (уменьшение уровня оксигенации крови и гемоглобина кислородом коррелирует со снижением ударного объема крови на фоне возрастания ДАД, ЧСС). Ослабление функциональной активности красной крови у юношей — носителей генотипа DD сопряжено со снижением напряжения миокарда и уменьшением энергетических затрат на деятельность аппарата кровообращения. Из анализа выделенных структур видно, что ограничение двигательной активности при генотипе DD имеет в целом негативные последствия для состояния кислородообеспечения организма. Возможно, одной из причин обнаруженных закономерностей является ассоциация аллеля D с повышенным тонусом кровеносных сосудов, обусловленным вазоконстрикторным действием ангиотензина II на гладкую мускулатуру сосудов [20].

Сравнивая емкость факторов, состав переменных и величины их коэффициентов корреляций с факторами, можно заключить, что в гетерозиготном состоянии аллеля D (I/D) отрицательное влияние гиподинамии на систему кислородообеспечения выражено слабее, чем в гомозиготном (D/D).

У носителей I/I генотипа ограничение физической активности не вызывает напряжения сердечной деятельности, возможно, благодаря уменьшению вязкости крови, обусловленному одновременным снижением общей концентрации и объема циркулирующих эритроцитов. Адаптивные резервы системы кислородного транспорта у лиц с I/I вариантом реализуются через действие механизмов, обеспечивающих текущую регуляцию доставки кислорода тканям путем изменения аффинности кислорода к гемоглобину.

Роль механизма, направленного на увеличение степени доставки кислорода тканям, существенно возрастает при физических нагрузках, когда активизация метаболических процессов способствует снижению сродства гемоглобина к кислороду благодаря увеличению кислотности среды и накоплению углекислого газа в тканях. Это находит отражение в сопряженном с увеличением

концентрации  $\text{CO}_2$  и протонов водорода  $\text{H}^+$ , усилении дезоксигенации гемоглобина и сдвигом кривой оксигенации гемоглобина вправо. Одновременно из результатов факторного анализа вытекает, что возрастание оксигенации крови при повышении рН сочетается со снижением диастолического артериального давления, периферического сопротивления сосудов и увеличением минутного объема крови.

На более эффективную экстракцию кислорода в тканях у представителей I/I генотипа по сравнению с лицами, имеющими генотип D/D, указывает обнаруженный нами более высокий уровень р50, а также представленные выше корреляции сродства к гемоглобину с лигандами (углекислый газ,  $\text{H}^+$ ), способными изменить конформацию гемоглобина и соответственно его свойства [21, 22]. Важно, что реализация этого механизма при генотипе I/I гена ACE, согласно структуре выделенных факторов, осуществляется совместно с координацией деятельности сердечно-сосудистой системы.

Анализируя взаимодействие между разными звеньями КТС, можно констатировать, что в факторных структурах показателей юношей независимо от генотипов полиморфизма I/D гена ACE отчетливо проявляются связи интенсивности поглощения кровью кислорода из альвеол и сатурации гемоглобина с эффективностью работы ССС. Функциональная взаимосвязь между показателями оксигенации и гемодинамики выражается в сочетании повышения артериального давления со снижением степени насыщения крови кислородом, что может свидетельствовать о развитии в организме компенсаторных реакций, направленных на поддержание оптимального уровня доставки кислорода тканям. У лиц, содержащих в генотипе аллель D, на эти взаимоотношения влияет физическая активность.

Перспективным направлением для дальнейших исследований в этой области является изучение молекулярных механизмов влияния полиморфизма гена ACE на регуляцию аффинности гемоглобина к кислороду на уровне транскрипции и посттрансляционных модификаций. Может представлять интерес также проведение лонгитюдных исследований для оценки динамики изменений показателей кислородтранспортной системы в зависимости от уровня физической активности

#### Вклад авторов

**Исаева Екатерина Евгеньевна** — разработка концепции и дизайна исследования, написание первого варианта рукописи.

**Даутова Альбина Зуфаровна** — разработка концепции и дизайна исследования, проведение статистического анализа результатов, написание первого варианта рукописи.

**Науразбаева Эмилия Азаматовна** — сбор и обработка данных, редактирование текста.

**Ахьямова Алина Ильдаровна** — сбор и обработка данных, анализ литературных источников.

**Шамратова Валентина Гусмановна** — анализ и интерпретация результатов, научное редактирование рукописи и одобрение окончательного варианта рукописи.

и генетического профиля. В перспективе может оказаться целесообразным включение в исследование женщин для оценки гендерных различий во взаимодействии компонентов кислородтранспортной системы.

Полученные результаты могут лечь в основу формирования персонализированного подхода к подготовке не только спортсменов, но также лиц с низким уровнем физической активности.

Настоящее исследование имеет некоторые ограничения. Одним из них является участие в эксперименте только мужчин в возрасте 19–22 лет, проживающих в одном регионе, что ограничивает экстраполяцию результатов на другие популяции. Для более обоснованных выводов необходимо проведение исследования на больших объемах выборки, поскольку ограниченный размер выборки в подгруппах по генотипам, особенно среди спортсменов, уменьшает статистическую мощность анализа.

#### 5. Заключение

Чувствительность отдельных звеньев кислородтранспортной системы к вариациям уровня физической активности, а также доля их участия в обеспечении адаптационных процессов генетически детерминированы. При наличии в генотипе аллеля D (ACE), прежде всего у лиц с генотипом D/D, в условиях гиподинамии на фоне ослабления сатурации гемоглобина возрастает вероятность неблагоприятных изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Из анализа факторной структуры можно заключить, что у обладателей I/I варианта снижение уровня двигательной активности ассоциируется с уменьшением суммарной дыхательной поверхности красной крови при отсутствии напряжения со стороны аппарата кровообращения. Кроме того, у носителей генотипа I/I, судя по системе корреляций показателей КТС, вне зависимости от интенсивности мышечной деятельности в поддержании организмом необходимого уровня доставки кислорода тканям участвует молекулярный механизм регуляции аффинности гемоглобина к кислороду. Возможно, этим можно объяснить хорошо известный из литературных источников факт о высокой аэробной выносливости обладателей I/I генотипа гена ACE.

#### Authors' contributions

**Ekaterina E. Isaeva** — development of the research concept and design, and writing the first draft of the manuscript.

**Albina Z. Dautova** — development of the research concept and design, and writing the first draft of the manuscript, conducting a statistical analysis of the results

**Emilia A. Naurazbaeva** — data collection and processing, and text editing.

**Alina I. Akhyamova** — data collection and processing, and literature review.

**Valentina G. Shamratova** — analysis and interpretation of the results, scientific editing of the manuscript, and approval of the final version of the manuscript.

## Список литературы / References

1. Hellsten Y., Nyberg M. Cardiovascular Adaptations to Exercise Training. *Compr. Physiol.* 2015;6(1):1–32. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140080>
2. Brinkman J.E., Toro F., Sharma S. Physiology, Respiratory Drive. StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482414/>
3. Иванова Ю.М., Бадтиева В.А., Шарыкин А.С., Павлов В.И., Трухачева Н.В. Кардиореспираторные показатели и функциональное состояние спортсменов после периода пандемии COVID-19. *Спортивная медицина: наука и практика.* 2024;14(4):33–39. [Ivanova Yu.M., Badtieva V.A., Sharykin A.S., Pavlov V.I., Trukhacheva N.V. Cardio-respiratory indicators and functional state of athletes after COVID-19. *Sports medicine: research and practice.* 2024;14(4):33–39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2024.4.4>
4. Mairbäurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Front. Physiol.* 2013;4:332. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00332>
5. Płoszczyca K., Langfort J., Czuba M. The Effects of Altitude Training on Erythropoietic Response and Hematological Variables in Adult Athletes: A Narrative Review. *Front Physiol.* 2018;9:375. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00375>
6. Benner A., Patel A.K., Singh K., Dua A. Physiology, Bohr Effect. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526028/>
7. Sekyonda Z., An R., Goreke U., Man Y., Monchamp K., Bode A., Zhang Q., El-Gammal Y., Kityo C., Kalfa T.A., Akkus O., Gurkan U.A. Rapid measurement of hemoglobin-oxygen dissociation by leveraging Bohr effect and Soret band bathochromic shift. *Analyst.* 2024;149(9):2561–2572. <https://doi.org/10.1039/d3an02071a>
8. Srinivasan A.J., Morkane C., Martin D.S., Welsby I.J. Should modulation of p50 be a therapeutic target in the critically ill? *Expert Rev. Hematol.* 2017;10(5):449–458. <https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1313699>
9. Зинчук В.В., Степуро Т.Л. NO-зависимые механизмы внутриэритроцитарной регуляции сродства гемоглобина к кислороду. Гродно: Гродненский государственный медицинский университет; 2016. [Zinchuk V.V., Stepuro T.L. NO-dependent mechanisms of intraerythrocyte regulation of hemoglobin affinity to oxygen. Grodno: Grodno State Medical University; 2016. (In Russ.)].
10. Weber R.E., Fago A. Functional adaptation and its molecular basis in vertebrate hemoglobins, neuroglobins and cytoglobins. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2004;144(2-3):141–159. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2004.04.018>
11. Sommers L., Akam L., Hunter D.J., Bhatti J.S., Mastana S. Role of the ACE I/D Polymorphism in Selected Public Health-Associated Sporting Modalities: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2024;21(11):1439. <https://doi.org/10.3390/ijerph21111439>
12. Williams C.J., Williams M.G., Eynon N., Ashton K.J., Little J. P., Wisloff U., Coombes J. S. Genes to predict VO<sub>2</sub>max trainability: a systematic review. *BMC Genomics.* 2017;18:831. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4192-6>
13. Woods D.R., Pollard A.J., Collier D.J., Jamshidi Y., Vasiliou V., Hawe E., Humphries S.E., Montgomery H.E. Insertion/deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene and arterial oxygen saturation at high altitude. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;166(3):362–366. <https://doi.org/10.1164/rccm.2103060>
14. Даутова А.З., Аюпова А.Р., Шамратова В.Г. Особенности функционирования газотранспортной системы и красной крови при разном уровне двигательной активности в зависимости от полиморфизма генов ACE и PPARG. *Физическая культура, спорт — наука и практика.* 2018;(1):101–106. [Dautova A.Z., Ayupova A.R., Shamratova V.G. Features of the functioning of the gas transport system and red blood at different levels of physical activity depending on the polymorphism of the ACE and PPARG genes. *Physical Education, Sport — Science and Practice.* 2018;(1):101–106. (In Russ.)].
15. Konopka M.J., van den Bunder J.C.M.L., Rietjens G., Sperlich B., Zeegers M.P. Genetics of long-distance runners and road cyclists—A systematic review with meta-analysis. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2022;32(10):1414–1429. <https://doi.org/10.1111/sms.14212>
16. Ribas M.R., Schneider F.K., Ribas DIR, Lass A.D., Badiu G., Bassan J.C. Genetic Polymorphisms and Their Impact on Body Composition and Performance of Brazilians in a 105 Km Mountain Ultramarathon. *Eur. J. Investig. Health Psychol. Educ.* 2023;13(9):1751–1761. <https://doi.org/10.3390/ejihpe13090127>
17. Гарнов И.О., Логинова Т.П., Бойко Е.Р. Реакция кардиореспираторной системы лыжниц различной спортивной квалификации на максимальный велоэргометрический тест. *Спортивная медицина: наука и практика.* 2023;13(3):20–29. [Garnov I.O., Loginova T.P., Boyko E.R. Response of cardio-respiratory system during maximal exercise cycle ergometer test in women cross-country skiers with different skills levels. *Sports medicine: research and practice.* 2023;13(3):20–29. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2023.3.6>
18. Даутова А.З., Усманова С.Р., Шамратова В.Г. Взаимосвязь полиморфизма гена ACE с состоянием газотранспортной системы у лиц с разным уровнем двигательной активности. *Современные проблемы науки и образования [интернет].* 2015;(3). Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18421> [Dautova A.Z., Usmanova S.R., Shamratova V.G. Relationship between ACE gene polymorphism and the state of the gas transport system in individuals with different levels of physical activity. *Modern problems of science and education.* 2015;(3). Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18421> (In Russ.)].
19. Webb K.L., Dominelli P.B., Baker S.E., Klassen S.A., Joyner M.J., Senefeld J.W., Wiggins C.C. Influence of High Hemoglobin-Oxygen Affinity on Humans During Hypoxia. *Front. Physiol.* 2022;12:763933. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.763933>
20. Старкова К.Г., Долгих О.В., Казакова О.А., Легостаева Т.А. Генетический полиморфизм ACE I/D как фактор риска развития эссенциальной гипертензии. *Анализ риска здоровью.* 2022;(3):169–175. [Starkova K.G., Dolgikh O.V., Kazakova O.A., Legostaeva T.A. Ace I/D genetic polymorphism as a risk factor of essential hypertension. *Health Risk Analysis.* 2022;(3):169–175. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.16>
21. Зинчук В.В. Кислородтранспортная функция крови и газотрансмиттер сероводород. *Успехи физиологических наук.* 2021;52(3):41–55. [Zinchuk V.V. Oxygen transport function of blood and gas transmitter hydrogen sulfide. *Advances in Physiological Sciences.* 2021;52(3):41–55. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31857/S0301179821030085>
22. Ahmed M.H., Ghatge M.S., Safo M.K. Hemoglobin: Structure, Function and Allostery. *Subcell. Biochem.* 2020;94:345–382. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7_14)

**Информация об авторах:**

**Исаева Екатерина Евгеньевна**, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4806-257X> (agent373@mail.ru)

**Даутова Альбина Зуфаровна\***, к.б.н., доцент, старший научный сотрудник ФГБОУ ВО «Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Россия, 420010, Казань, территория Деревня Универсиады, 35. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3069-2178> (dautova.az@mail.ru)

**Науразбаева Эмилия Азаматовна**, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5141-724X> (emilianaaurazbaeva@mail.ru)

**Ахьямова Алина Ильдаровна**, студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Минздрава России, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. ORCID: <https://orcid.org/0009-6091-5126> (alina-kurbanova-2013@mail.ru)

**Шамратова Валентина Гусмановна**, д.б.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7633-4264> (distantshamratova@mail.ru)

**Information about the authors:**

**Ekaterina E. Isaeva**, Senior Lecturer, Department of Normal Physiology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4806-257X> (agent373@mail.ru)

**Albina Z. Dautova\***, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Senior researcher Volga Region State University of Physical Education, Sports and Tourism, 35 Universiade Village, Kazan, 420010, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3069-2178> (dautova.az@mail.ru)

**Emilia A. Naurazbaeva**, student of the Faculty of Medicine, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5141-724X> (emilianaaurazbaeva@mail.ru)

**Alina I. Akhyamova**, student of the pediatric faculty, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0009-6091-5126> (alina-kurbanova-2013@mail.ru)

**Valentina G. Shamratova**, Dr. Sci. (Biology), Professor, Professor of the Department of Normal Physiology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-7633-4264> (distantshamratova@mail.ru)

\* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку