

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14173-80>

Научная статья

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ПЕЧЕНОЧНОЙ ЛИПАЗЫ С ЖЕСТКОСТЬЮ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

© А.В. Лемещенко¹, М.А. Лысыков²¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;² 1469-й Военно-морской клинический госпиталь, архипелаг Новая Земля, Россия

Для цитирования: Лемещенко А.В., Лысыков М.А. Взаимосвязь полиморфизма гена печеночной липазы с жесткостью сосудистой стенки у военнослужащих в экстремальных климатических условиях // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 1. – С. 73–80.

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14173-80>

Актуальность. Анализ ассоциации полиморфизма гена печеночной липазы с жесткостью сосудистой стенки в экстремальных климатических условиях, разработка критериев отбора и эффективности военной службы в условиях арктической зоны в зависимости от особенностей генотипа — одна из главных задач военной медицины.

Цель — оценить взаимосвязь полиморфизма гена *LIPC rs2043085* и *rs1532085* с показателями жесткости сосудистой стенки у военнослужащих в экстремальных климатических условиях.

Материалы и методы. Обследовано 295 военнослужащих по контракту, проходящих службу в различных климато-географических условиях. Участники распределены по трем группам: 1-я группа — 100 человек, проходящих службу в арктическом климатическом поясе; 2-я группа — 100 человек, проходящих службу в умеренном климатическом поясе; 3-я группа — 95 человек, проходящих службу в условиях среднегорья субтропического пояса. Средний возраст военнослужащих во всех группах составил примерно 34 года. Всем обследованным проводили осмотр, выполняли измерения артериального давления и частоту сердечных сокращений, оценивали регионарное кровообращение с использованием прибора «АнгиоСкан-01П» на основе исследования формы объемной пульсовой волны фотоплетизмографическим датчиком, проводили молекулярно-генетическое исследование. Генотипирование по однонуклеотидным вариантам гена *LIPC rs2043085* и *rs1532085* проводили с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на амплификаторе (RT-PCR) «ДТ-Прайм» (ГК «ДНК-Технология», Россия) с помощью набора реагентов производства компании «Синтол» (Москва).

Результаты. У военнослужащих, проходящих службу в арктическом поясе, выявлено значимое повышение систолического артериального давления, повышение жесткости сосудов, жесткости стенок артерий, средней жесткости артериальной стенки. У военнослужащих, проходящих службу в условиях среднегорья субтропического пояса, выявлено значимое повышение жесткости стенки артерий. У военнослужащих, проходящих службу в условиях умеренного пояса, напротив, установлена высокая эластичность артериальной стенки. Обнаружены статистически значимые различия в частоте встречаемости гена *LIPS (rs2043085)* у военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах: в арктическом поясе — преимущественно лица с генотипом Т/Т (до 53 %), в умеренном поясе преобладает генотип Т/С (до 43 %), в субтропическом поясе — генотип С/С (до 40 %). Установлена ассоциация генотипа Т/Т гена *LIPS (rs2043085)* с жесткостью сосудистой стенки, что соответствует превышению среднего значения паспортного возраста обследуемых на 6–7 лет, и у этого же генотипа по типу пульсовой волны отмечается тенденция в увеличении жесткости стенки артерий у военнослужащих в возрасте 34 лет со средним стажем военной службы 13 лет, проходящих службу в арктическом поясе более 10 лет.

Выводы. В условиях арктического пояса при длительном воздействии (более 10 лет) неблагоприятных факторов окружающей среды происходит истощение системы кровообращения, инволюция физиологических функций и преждевременное старение организма в виде перестройки сосудистых реакций по гипертоническому типу с прогрессированием избыточной жесткости сосудов, особенно у лиц с генотипом Т/Т гена *LIPS (rs2043085)*.

Ключевые слова: Арктика; субтропический пояс; *LIPS*; *rs2043085*; *rs1532085*; экстремальные климатические условия; географическая широта; жесткость сосудов.

Поступила: 21.12.2022

Одобрена: 27.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14173-80>

Research Article

THE RELATIONSHIP BETWEEN LIVER LIPASE GENE POLYMORPHISM AND THE DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN MILITARY PERSONNEL IN EXTREME CLIMATIC CONDITIONS

© Alexey V. Lemeshchenko¹, Maxim A. Lysikov²

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² 1469 Naval Hospital, 8 Branch, Novaya Zemlya Archipelago, Russia

For citation: Lemeshchenko AV, Lysikov MA. The relationship between liver lipase gene polymorphism and the development of endothelial dysfunction in military personnel in extreme climatic conditions. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(1):73–80. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14173-80>

BACKGROUND: The analysis of the association of polymorphism of hepatic lipase gene with vascular wall stiffness in extreme climatic conditions, the development of criteria for the selection and effectiveness of military service in the Arctic zone, depending on the characteristics of the genotype is one of the main tasks of military medicine.

AIM: The aim is to evaluate the relationship of the polymorphism of the *LIPC rs2043085* and *rs1532085* genes with vascular wall stiffness in military personnel in extreme climatic conditions.

MATERIALS AND METHODS: 295 contract servicemen undergoing military service in various climatic and geographical conditions were examined. Participants are divided into three groups: 1st group – 100 people serving in the Arctic climate zone; 2nd group – 100 people serving in the temperate climate zone; 3rd group – 95 people serving in the conditions of the mid–mountain subtropical zone. The average age of military personnel in all groups was approximately 34 years. All the examined patients were examined, blood pressure and heart rate were measured, regional blood circulation was assessed using the AngioScan-01P device based on the study of the shape of the volumetric pulse wave by a photoplethysmographic sensor, and a molecular genetic study was performed. Genotyping of single-nucleotide variants of the *LIPC rs2043085* and *rs1532085* genes was performed using a polymerase chain reaction in real time on an amplifier (RT-PCR) DT-Prime (GC “DNA Technology”, Russia) using a set of reagents manufactured by the company “Syntol” (Moscow).

RESULTS: In servicemen undergoing military service in the Arctic zone, a significant increase in systolic blood pressure, increased vascular stiffness, arterial wall stiffness, and average arterial wall stiffness were revealed. In military personnel undergoing military service in the conditions of the mid-mountain subtropical zone, a significant increase in the stiffness of the artery wall was revealed. On the contrary, high elasticity of the arterial wall has been established in servicemen undergoing military service in a temperate zone. Statistically significant differences in the frequency of occurrence of the *LIPS* gene (*rs2043085*) were found in servicemen undergoing military service in various climatic and geographical zones: in the Arctic zone – mainly persons with the T/T genotype (up to 53%), in the temperate zone the T/C genotype prevails (up to 43%), in the subtropical zone – genotype C/C (up to 40%). The association of the T/T genotype of the *LIPS* gene (*rs2043085*) with the stiffness of the vascular wall was established, which corresponds to an excess of the average passport age of the subjects by 6–7 years, and in the same genotype, according to the type of pulse wave, there is a tendency to increase the stiffness of the artery wall in servicemen aged 34 years with an average military service of 13 years, serving in the Arctic zone for more than 10 years.

CONCLUSIONS: In the conditions of the Arctic belt, with prolonged exposure (more than 10 years) to adverse environmental factors, the cardiovascular system is depleted, physiological functions are involuted and the body prematurely ages in the form of hypertonic vascular reactions with the progression of excessive vascular stiffness, especially in individuals with the *LIPS* gene genotype T/T (*rs2043085*).

Keywords: Arctic; subtropical zone; *LIPS*; *rs2043085*; *rs1532085*; extreme climatic conditions; geographical latitude; vascular stiffness.

Received: 21.12.2022

Revised: 27.01.2023

Accepted: 27.02.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Анализ ассоциации полиморфизма генов с конкретным заболеванием и разработка с учетом индивидуальных особенностей генома комплекса профилактических мер для конкретного пациента — главная задача предиктивной медицины. Риск заболеваний может быть рассчитан на основе полногеномного поиска ассоциаций для распространенных заболеваний, которые являются множественно наследуемыми и при оценке которых нужно учитывать взаимодействие генов с окружающей средой [1].

Печеночная липаза (HL, кодируемая *LIPC*) представляет собой гликопротеин, в основном синтезируемый и секретируемый гепатоцитами [8], и является ключевым ферментом, катализирующим гидролиз триглицеридов, фосфолипидов в следующих липопротеинах: липопротеины низкой плотности — повышают регуляцию молекул адгезии эндотелия и селектинов, стимулируют свободнорадикальное окисление, потенцируют апоптоз и снижают эндотелий-зависимую релаксацию; липопротеины высокой плотности — защищают эндотелиальные клетки от окислительного стресса, апоптоза и уменьшают экспрессию молекул адгезии. Эндотелий, в свою очередь, также оказывает значительное влияние на метаболизм и функцию липопротеинов. Установлена роль активности HL в генерации воспаления: постоянное воздействие на эндотелий продуктов липолиза посредством действия различных сосудистых липаз, включая HL, может сдвигать баланс провоспалительных и противовоспалительных реакций внутри эндотелиальных клеток и вокруг них [6]. Липопротеины и эндотелий играют решающую роль в иницировании и прогрессировании атеросклероза. Печеночная липаза связана с эндотелиальной клеточной матрицей и обладает способностью гидролизовать липопротеиновые триглицериды и фосфолипиды. Эндотелиальная дисфункция рассматривается как патологическое состояние эндотелия, в основе которого лежит нарушение синтеза эндотелиальных факторов [3, 7]. Сосудистая жесткость зависит от соотношения структурных белков эластина и коллагена, а также тонуса гладкомышечных клеток, входящих в состав средней оболочки. Эффекты взаимодействия и подавления опосредуют плейотропную ассоциацию вариантов гена *LIPC rs2043085* и *rs1532085* и могут применяться в клинической диагностике для выявления групп высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Недавние исследования показали плейотропные ассоциации однонуклеотидного полиморфизма (SNP) *LIPC*, которые включали мар-

керы атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Цель — оценить взаимосвязь полиморфизма *rs2043085* и *rs1532085* гена *LIPC* с показателями жесткости сосудистой стенки у военнослужащих в экстремальных климатических условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 295 военнослужащих по контракту, проходящих службу в различных климатогеографических условиях. Участники распределены по трем группам: 1-я группа — 100 человек, проходящих службу в арктическом поясе, 2-я группа — 100 человек, проходящих службу в умеренном поясе, 3-я группа — 95 человек, проходящих службу в условиях среднегорья субтропического пояса. Средний возраст составил примерно 34 года во всех группах. Статистических различий не выявлено. Все обследуемые были проинформированы об участии в данном исследовании и дали на него свое согласие.

Для каждого участника исследования были проведены сбор и детализация жалоб, сбор общего анамнеза. Всем обследованным проводили осмотр, выполнялись измерения артериального давления и частота сердечных сокращений, оценивалось регионарное кровообращение с использованием прибора «АнгиоСкан-01П» на основе исследования формы объемной пульсовой волны фотоплетизмографическим датчиком. У всех участников были взяты образцы венозной крови в количестве 10 мл с помощью вакуумных систем Vacutainer для молекулярно-генетического исследования. Образцы венозной крови для молекулярно-генетического исследования были заморожены (–20 °C) и авиатранспортом доставлены в научно-исследовательский отдел (медико-биологических исследований) НИЦ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова». Экстракцию дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) проводили набором «Биолабмикс» (Россия). Генотипирование по однонуклеотидным вариантам гена *LIPC rs2043085* и *rs1532085* проводили с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на амплификаторе (RT-PCR) «ДТ-Прайм» (Группа компаний «ДНК-Технология», Россия) с помощью набора реагентов производства компании «Синтол» (Москва).

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере под управлением операционной системы MacOS при помощи программы Microsoft Excel 2019. Для статистического анализа использовали систему IBMSPSS Statistics версия 26. Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили по критерию Шапиро – Уилка.

Значимость различий, имеющих нормальное распределение количественных показателей более чем у двух групп, определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANalysis OfV Ariance, ANOVA) для независимых выборок. Тест Краскела – Уоллиса (если групп было больше двух) использовали для переменных, распределение которых отличалось от нормального. На основе построения таблиц сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот с применением критерия χ^2 Пирсона проводили проверку гипотезы о происхождении групп, сформированных по качественному признаку, из одной и той же популяции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования выявлено значимое повышение систолического артериального давления и тенденция к повышению частоты сердечных сокращений у военнослужащих в арктическом поясе, по сравнению с другими климатическими поясами (табл. 1). По данным оценки функционального со-

стояния сосудов было выявлено повышение жесткости стенки артерий у военнослужащих, проходящих службу в арктическом поясе и в условиях среднегорья субтропического пояса, тип пульсовой волны у которых достоверно соответствовал жесткости стенки артерии по данным фотоплетизмографии (13,4 и 25 % соответственно). Высокая эластичность артериальной стенки преимущественно наблюдалась в умеренном поясе (94,3 %). Средняя жесткость артериальной стенки была одинаково повышена для арктического и субтропического поясов.

Особенности спектров полиморфизма разных генов в зависимости от географических условий указывают на действие естественного отбора, то есть в определенных условиях полиморфизм генов может предрасполагать, либо наоборот, препятствовать проявлению разных заболеваний [1]. У жителей арктической зоны происходит ускоренная по отношению к жителям средних широт инволюция физиологических функций и преждевременное старение организма [4].

Таблица 1 / Table 1

Показатели сердечно-сосудистой системы у военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах
Indicators of the cardiovascular system in military personnel undergoing military service in various climatogeographic zones

Показатель / Indicator		Климатический пояс / Climate zone			p
		арктический / arctic	умеренный / moderate	субтропический / subtropical	
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mm Hg ($X \pm SD$)		125,1 \pm 13,5	121,7 \pm 16,7	118,5 \pm 14,8	0,01
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Diastolic blood pressure, mm Hg ($X \pm SD$)		81,9 \pm 6,9	79,1 \pm 5,8	79 \pm 9,1	0,237
Частота сердечных сокращений, уд./мин / Heart rate, beats/min ($X \pm SD$)		77,0 \pm 12,2	74,1 \pm 10	74,6 \pm 11,7	0,097
Жесткость сосудов, усл. ед. (норма: от -40 до -5) / Vascular stiffness, standard units, (norm: -40 to -5) ($X \pm SD$)		3,1 \pm 16,2	-17,8 \pm 11,9	-7,5 \pm 13,9	<0,001
Тип пульсовой волны, n человек (% выборки) / Pulse wave type, n people (% of the sample)	A — жесткая стенка артерий / A — the hard wall of the arteries	13 (13,4)	4 (5,7)	22 (25)	<0,001
	B — средняя жесткость артериальной стенки / B — the average stiffness of the arterial wall	5 (5,2)	0 (0)	5 (5,7)	
	C — высокая эластичность артериальной стенки / C — high elasticity of the arterial wall	79 (81,4)	66 (94,3)	61 (69,3)	

Примечание. Полу жирным шрифтом выделены статистически значимые различия. ($X \pm SD$) — среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Note. Statistically significant differences are highlighted in bold. ($X \pm SD$) — arithmetic mean and standard deviation.

Таблица 2 / Table 2

Ассоциация полиморфных вариантов гена *LIPS* (*rs2043085* и *rs1532085*) с показателями сердечно-сосудистой системы у военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах
 Association of polymorphic variants of the *LIPS* (*rs2043085* and *rs1532085*) gene with indicators of the cardiovascular system in military personnel undergoing military service in various climatogeographic zones

Показатель / Indicator		<i>LIPS</i> (<i>rs2043085</i>)			<i>p</i>	<i>LIPS</i> (<i>rs1532085</i>)			<i>p</i>
		T/T	T/C	C/C		T/T	T/C	C/C	
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mm Hg ($X \pm SD$)		121,2 \pm 11,0	120,9 \pm 16,8	120,2 \pm 20,3	0,624	122,6 \pm 10,7	119,6 \pm 17,7	121,7 \pm 18,4	0,097
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Diastolic blood pressure, mm Hg ($X \pm SD$)		80,5 \pm 9,4	78,7 \pm 6,8	80,6 \pm 6,9	0,070	79,8 \pm 9,1	79,0 \pm 7,4	80,8 \pm 6,2	0,098
Частота сердечных сокращений, уд./мин / Heart rate, beats/min ($X \pm SD$)		75,4 \pm 13,0	75,2 \pm 10,2	75,6 \pm 10,9	0,914	74,2 \pm 13,3	75,6 \pm 10,4	75,5 \pm 11,1	0,849
Жесткость сосудов, усл. ед. (норма: от -40 до -5) / Vascular stiffness, standard units (norm: -40 to -5) ($X \pm SD$)		3,0 \pm 16,3	-4,6 \pm 14,3	-5,8 \pm 16,4	0,006	-3,3 \pm 15,1	-1,8 \pm 15,6	-4,6 \pm 16,7	0,393
Тип пульсовой волны, <i>n</i> человек (% выборки) / Pulse wave type, <i>n</i> people (% of the sample)	А — жесткая стенка артерий / A — the hard wall of the arteries	11 (21,2)	15 (19,2)	10 (13,9)	0,210	7 (23,3)	19 (20,0)	10 (13,0)	0,128
	В — средняя жесткость артериальной стенки / B — the average stiffness of the arterial wall	3 (05,8)	6 (07,7)	1 (01,4)		3 (10,0)	5 (05,3)	2 (02,6)	
	С — высокая эластичность артериальной стенки / C — high elasticity of the arterial wall	38 (73,1)	57 (73,1)	61 (84,7)		20 (66,7)	71 (74,7)	65 (84,4)	

Примечание. Полу жирным шрифтом выделено статистически значимое различие. ($X \pm SD$) — среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Note. Statistically significant differences are highlighted in bold. ($X \pm SD$) — arithmetic mean and standard deviation.

По данным оценки функционального состояния сосудов (табл. 2) было выявлено повышение жесткости стенки артерий у военнослужащих с генотипом Т/Т гена печеночной липазы *LIPS* (*rs2043085*) до значения 3,0, что характеризует превышение среднего значения паспортного возраста обследуемых на 6–7 лет, и у этого же генотипа по типу пульсовой волны мы отметили тенденцию в увеличении жесткости стенки артерии (21,2 %). Тенденцию в высокой эластичности артериальной стенки мы наблюдаем у генотипов С/С (85 %) гена *LIPS* (*rs2043085* и *rs1532085*).

У военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах, обнаружены статистически значимые различия в частоте встречаемости генотипов гена *LIPS* (*rs2043085*):

в арктическом поясе преимущественно генотип Т/Т (до 53 %), в умеренном — Т/С (до 43 %), в субтропическом — С/С (до 40 %) (табл. 3). Наибольший средний общий стаж военной службы наблюдается у генотипа Т/Т — 13,2 года, что отражается на стаже военной службы по группам — более 10 лет (до 60 %) и в стаже военной службы на нынешнем месте — средний до 9,3 года.

Повышенная инактивация оксида азота свободными радикалами, образующимися в ходе перекисного окисления липидов, приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, повышению чувствительности сосудистой стенки к сосудосуживающим факторам, ускоряет развитие сосудистого ремоделирования, возникновение и прогрессирование артериальной гипертензии [2].

Таблица 3 / Table 3

Ассоциация полиморфизма *LIPC* (SNP) с местом рождения, стажем и местом прохождения военной службы
Association of polymorphism *LIPC* (SNP) with place of birth, length of service and place of military service

Показатель / Indicator		<i>LIPS</i> (rs2043085)			<i>p</i>	<i>LIPS</i> (rs1532085)			<i>p</i>
		T/T	T/C	C/C		T/T	T/C	C/C	
Климатический пояс, <i>n</i> (%) / Climate zone, <i>n</i> (%)	арктиче- ский / arctic	35 (53,0)	33 (24,6)	32 (33,7)	<0,001	14 (30,4)	46 (31,3)	40 (39,2)	0,284
	умеренный/ moderate	17 (25,8)	58 (43,3)	25 (26,3)		18 (39,1)	56 (38,1)	26 (25,5)	
	субтропи- ческий / subtropical	14 (21,2)	43 (32,1)	38 (40,0)		14 (30,4)	45 (30,6)	36 (35,3)	
Служба на Крайнем Севере, <i>n</i> (%) / Service in the Far North, <i>n</i> (%)	нет / no	31 (47,0)	101 (75,4)	63 (66,3)	<0,001	32 (69,6)	101 (68,7)	62 (60,8)	0,372
	да / yes	35 (53,0)	33 (24,6)	32 (33,7)		14 (30,4)	46 (31,3)	40 (39,2)	
Возраст, лет / Age, years (<i>X</i> ± SD)		34,0 ± 6,4	33,9 ± 7,9	33,1 ± 7,5	0,415	33,3 ± 6,1	34,2 ± 8,0	33,0 ± 7,2	0,548
Месторождение совпадает с местом службы, <i>n</i> (%) / Place of birth coincides with the place of service, <i>n</i> (%)	нет (сменил регион) / no (changed region)	35 (54,7)	49 (36,8)	56 (60,9)	0,001	18 (40,9)	60 (41,1)	62 (62,6)	0,002
	да (не менял регион) / yes (did not change region)	29 (45,3)	84 (63,2)	36 (39,1)		26 (59,1)	86 (58,9)	37 (37,4)	
Стаж, лет / Length of service, years (<i>X</i> ± SD)		13,2 ± 6,8	11,7 ± 7,6	10,8 ± 7,7	0,042	12,2 ± 6,7	12,0 ± 7,6	11,2 ± 7,7	0,467
Стаж по группам, <i>n</i> (%) / Experience by group, <i>n</i> (%)	до 5 лет / up to 5 years	7 (10,8)	25 (19,8)	20 (21,7)	0,040	6 (13,6)	26 (18,7)	20 (20,0)	0,503
	5–10 лет / 5–10 years	19 (29,2)	39 (31,0)	35 (38,0)		15 (34,1)	42 (30,2)	36 (36,0)	
	больше 10 лет / more than 10 years	39 (60,0)	62 (49,2)	37 (40,2)		23 (52,3)	71 (51,1)	44 (44,0)	
Стаж на месте службы в настоящее время, лет / Length of service at the current duty station, years (<i>X</i> ± SD)		9,3 ± 6,1	6,4 ± 5,1	6,0 ± 4,3	0,002	8,4 ± 5,7	7,4 ± 5,9	6,1 ± 4,2	0,162

Примечание. Полу жирным шрифтом выделены статистически значимые различия. (*X* ± SD) — среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Note. Statistically significant differences are highlighted in bold. (*X* ± SD) — arithmetic mean and standard deviation.

Одним из первых механизмов повреждения сосудистой стенки у лиц, сменивших умеренный пояс на арктический, становится свободнорадикальное окисление липидов, активизирующееся под действием выраженных геомагнитных возмущений, характерных только для высоких широт. Адаптивные изменения сердечно-сосудистой системы, связанные с процессами удержания тепла в организме, обуславливают сосудистые реакции на периферии тела, которые имеют фазовый характер

при повышении упругости сосудистой стенки, отражающей сужение просвета сосудов и повышение уровня АД. Фазовая перестройка адапционных механизмов системы кровообращения у мигрантов Арктики зависит от стажа пребывания: фаза дестабилизации — до 2 лет, фаза стабилизации — от 2 до 4 лет, переходный период — от 4 до 7–10 лет, фаза истощения — более 10 лет [5].

Таким образом, фаза истощения наблюдается у 21,2 % лиц с генотипом Т/Т гена *LIPS* (rs2043085),

Таблица 4 / Table 4

Показатели сердечно-сосудистой системы у военнослужащих, проходящих военную службу в различных климато-географических поясах, в зависимости от стажа службы
 Indicators of the cardiovascular system in military personnel undergoing military service in various climatogeographic zones, depending on the length of service

Показатель / Indicator		Стаж по группам / Experience by group			p
		до 5 лет / up to 5 years	5–10 лет / 5–10 years	больше 10 лет / more than 10 years	
Жесткость сосудов, усл. ед. (норма: от –40 до –5) / Vascular stiffness, standard units (norm: –40 to –5) ($X \pm SD$)		–16,7 ± 14,18	–7,97 ± 14,33	0,48 ± 16,04	<0,001
Тип пульсовой волны, n человек (% выборки) / Pulse wave type, n people (% of the sample)	A — жесткая стенка артерий / A — the hard wall of the arteries	8 (12,3)	5 (7,4)	24 (20,9)	0,016
	B — средняя жесткость артериальной стенки / B — the average stiffness of the arterial wall	2 (3,1)	0 (0)	7 (6,1)	
	C — высокая эластичность артериальной стенки / C — high elasticity of the arterial wall	55 (84,6)	63 (92,6)	84 (73)	

Примечание. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые различия. ($X \pm SD$) — среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Note. Statistically significant differences are highlighted in bold. ($X \pm SD$) — arithmetic mean and standard deviation.

у которых выявлено повышение жесткости стенки артерий из 20,9 % лиц (табл. 4) со стажем военной службы больше 10 лет.

Следует отметить, что гипобарическая гипоксия у обследуемых наблюдалась в арктическом и в среднегорье субтропического пояса, но повышение жесткости стенки артерий с превышением среднего значения паспортного возраста на 6–7 лет мы обнаружили только у военнослужащих, проходящих службу в арктическом поясе.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено значимое повышение системного артериального давления, повышение жесткости сосудов, стенок артерий у военнослужащих, проходящих службу в арктическом климатическом поясе. Выявлено значимое повышение жесткости стенки артерий (25 %) у военнослужащих, проходящих службу в условиях среднегорья субтропического пояса. Установлена высокая эластичность артериальной стенки (94,3 %) у военнослужащих, проходящих службу в условиях умеренного пояса.

2. Обнаружены статистически значимые различия в частоте встречаемости гена *LIPS* (*rs2043085*) у военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах: в арктическом поясе — преимущественно лица с генотипом Т/Т (до 53 %), в умеренном поясе — генотип Т/С (до 43 %), в субтропическом поясе — генотип С/С (до 40 %).

3. Установлена ассоциация генотипа Т/Т гена *LIPS* (*rs2043085*) с жесткостью сосудистой стенки

(до значения $3,0 \pm 16,3$), что характеризует превышение среднего значения паспортного возраста обследуемых на 6–7 лет (преждевременное старение), и у этого же генотипа по типу пульсовой волны отмечается тенденция к увеличению жесткости стенки артерий (21,2 %) у военнослужащих со средним стажем службы $13,2 \pm 6,8$ в возрасте 34 лет, проходящих службу в арктическом поясе, более 10 лет (20,9 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях арктического пояса при длительном (более 10 лет) воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды происходит истощение системы кровообращения, инволюция физиологических функций и преждевременное старение организма в виде перестройки сосудистых реакций по гипертоническому типу с прогрессированием жесткости сосудистой стенки, особенно у лиц с генотипом Т/Т гена *LIPS* (*rs2043085*).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов В.С., Баранова Е.В. Генетический паспорт – основа активного долголетия и максимальной продолжительности жизни // Успехи геронтологии. 2009. Т. 22, № 1. С. 84–91.
2. Запесочная И.Л., Автандилов А.Г. Проблема адаптации сердечно-сосудистой системы при проживании на Крайнем Севере: учебное пособие. Москва: ГБОУ ДПО РМАПО, 2015.
3. Мустафаева А.Г. Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и развития осложнений метаболического синдрома // Казанский медицинский журнал. 2018. Т. 99, № 5. С. 784–791. DOI: 10.17816/KMJ2018-784
4. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р., Марков А.Л. Возрастная динамика функциональных показателей у мужчин в Заполярье // Успехи геронтологии. 2013. Т. 26, № 4. С. 647–651.
5. Турчинский В.И. Ишемическая болезнь сердца на Крайнем Севере. Новосибирск: Наука, 1980.
6. Andrés-Blasco I., Vinué Á., Herrero-Cervera A., et al. Hepatic lipase inactivation decreases atherosclerosis in insulin resistance by reducing LIGHT/Lymphotoxin β -Receptor pathway // *Thromb Haemost.* 2016. Vol. 116, No. 2. P. 379–393. DOI: 10.1160/TH15-10-0773
7. Hasham S.N., Pillarisetti S. Vascular lipases, inflammation and atherosclerosis // *Clin Chim Acta.* 2006. Vol. 372, No. 1–2. P. 179–183. DOI: 10.1016/j.cca.2006.04.020
8. Kobayashi J., Miyashita K., Nakajima K., Mabuchi H. Hepatic Lipase: a Comprehensive View of its Role on Plasma Lipid and Lipoprotein Metabolism // *J Atheroscler Thromb.* 2015. Vol. 22, No. 10. P. 1001–1011. DOI: 10.5551/jat.31617

9. Teng M-S., Wu S., Hsu L-A., et al. Pleiotropic association of LIPC variants with lipid and urinary 8-hydroxy deoxyguanosine levels in a Taiwanese population // *Lipids Health.* 2019. Vol. 18. ID 111. DOI: 10.1186/s12944-019-1057-9

REFERENCES

1. Baranov VS, Baranova HV. Genetic-pass – basic contribution to active longevity and maximal life-span duration. *Advances in Gerontology.* 2009;22(1):84–91. (In Russ.)
2. Zapesochная IL, Avtandilov AG. *Problema adaptatsii serdechno-sosudistoi sistemy pri prozhivanii na Krainem Severe: uchebnoe posobie.* Moscow: GBOU DPO RMAPO, 2015. (In Russ.)
3. Mustafaeva AG. Relationship between endothelial dysfunction and development of complications of metabolic syndrome. *Kazan medical journal.* 2018;99(5):784–791. (In Russ.) DOI: 10.17816/KMJ2018-784
4. Solonin YuG, Bojko ER, Markov AL. Age dynamics of functional parameters in men in the polar region. *Advances in Gerontology.* 2013;26(4):647–651. (In Russ.)
5. Turchinskii VI. *Ishemicheskaya bolezn' serdtsa na Krainem Severe.* Novosibirsk: Nauka, 1980. (In Russ.)
6. Andrés-Blasco I, Vinué Á, Herrero-Cervera A, et al. Hepatic lipase inactivation decreases atherosclerosis in insulin resistance by reducing LIGHT/Lymphotoxin β -Receptor pathway. *Thromb Haemost.* 2016;116(2):379–393. DOI: 10.1160/TH15-10-0773
7. Hasham SN, Pillarisetti S. Vascular lipases, inflammation and atherosclerosis. *Clin Chim Acta.* 2006;372(1–2):179–183. DOI: 10.1016/j.cca.2006.04.020
8. Kobayashi J, Miyashita K, Nakajima K, Mabuchi H. Hepatic lipase: a comprehensive view of its role on plasma lipid and lipoprotein metabolism. *J Atheroscler Thromb.* 2015;22(10):1001–1011. DOI: 10.5551/jat.31617
9. Teng M-S, Wu S, Hsu L-A, et al. Pleiotropic association of LIPC variants with lipid and urinary 8-hydroxy deoxyguanosine levels in a Taiwanese population. *Lipids Health.* 2019;18:111. DOI: 10.1186/s12944-019-1057-9

◆ Информация об авторах

*Алексей Викторович Лемешенко – канд. мед. наук, докторант кафедры патологической физиологии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6786-2332>; e-mail: lav_1981@mail.ru

Максим Анатольевич Лысков – начальник терапевтического отделения. Филиал № 8 ФГКУ «1469-й Военно-морской госпиталь» Минобороны России, архипелаг Новая Земля, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8446-8601>; e-mail: anesteziolog2006@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

*Alexey V. Lemeshchenko – MD, PhD, doctoral student, Department of pathological physiology. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6786-2332>; e-mail: lav_1981@mail.ru

Maxim A. Lysikov – head of the Therapeutic Department. 1469 Naval Hospital, 8 Branch, Novaya Zemlya Archipelago, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8446-8601>; e-mail: anesteziolog2006@rambler.ru