

А.О. Пятибрат¹, С.Б. Мельнов², А.С. Козлова²,
А.В. Апчел³, Е.Д. Пятибрат³, П.Д. Шабанов³

Особенности изменений гомеостаза у лиц с различными генотипами генов-регуляторов метаболизма в экстремальных условиях

¹Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург

²Международный экологический университет им. А.Д. Сахарова, Минск

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Проведена оценка изменений показателей гомеостаза организма военнослужащих при выполнении учебно-боевых задач в экстремальных условиях в зависимости от полиморфизма генов-регуляторов метаболизма. Выявлена взаимосвязь аллелей генов *TFAM*, *PPARA* и *PPARGC1A* и успешности адаптации к высоким физическим нагрузкам при выполнении учебно-боевых задач. Наиболее значимыми показателями крови для оценки успешности адаптации к экстремальным физическим нагрузкам явились глюкоза, аспаратаминотрансфераза, лактат, незатерифицированные жирные кислоты, мочевины и креатинин. Установлено, что у военнослужащих с аллелями ассоциированными с преобладанием склонности к аэробному метаболизму, генотипов *TFAM Thr/Thr*, *TFAM Thr/Ser*, *PPARA G/G*, *PPARA G/C*, *PPARGC1A Gly/Gly*, *PPARGC1A Gly/Ser* изменения биохимических показателей восстанавливались к фоновым значениям через 3 дня после окончания нагрузок. У гомозиготных носителей аллелей *TFAM Ser*, *PPARA C* и *PPARGC1A Ser* изменения биохимических показателей и через 3 суток после окончания нагрузок оставались достоверно измененными относительно фонового периода. У носителей генотипов, ассоциированных с преобладанием склонности к аэробному метаболизму, эти изменения нивелировались через 3 дня, в то время как у военнослужащих с генотипами *TFAM Ser/Ser*, *PPARA C/C* и *PPARGC1A Ser/Ser* они оставались достоверно измененными относительно фонового периода. У военнослужащих с генотипами *TFAM Ser/Ser*, *PPARA C/C* и *PPARGC1A Ser/Ser* на фоне экстремальных нагрузок преобладали катаболические реакции, что осложняет и увеличивает период реабилитации. Выявлено, что молекулярно-генетические методики целесообразно использовать в системе профессионального отбора лиц, предназначенных для службы в подразделениях специального назначения. Это позволит повысить эффективность проводимых войсковых операций и будет способствовать укреплению здоровья и увеличению профессионального долголетия военнослужащих данного контингента.

Ключевые слова: гомеостаз организма, полиморфизм генов, молекулярная генетика, выносливость, функциональные резервы, профессиональный отбор, экстремальные виды профессиональной деятельности, адаптация, толерантность к физической нагрузке, биохимические показатели.

Введение. Профессиональная деятельность военнослужащих, выполняющих специальные задачи в экстремальных условиях, относится к опасным видам труда. Боеготовность подразделений, выполняющих специальные задачи, часто детерминирует успешность крупномасштабных операций. В связи с прогрессивным технологическим развитием цивилизации, специфика профессиональной деятельности спецподразделений претерпела ряд существенных изменений. Так, военнослужащими данного контингента для успешного выполнения поставленных задач используются сложные эргономические системы, требующие адекватного включения в работу многих нейродинамических функций. Имеющиеся в настоящее время методики оценки профессиональной предрасположенности к работе в стрессовых ситуациях не гарантируют высокую точность прогнозирования, так как не учитывают профессионально важные наследственные признаки [3]. Избежать многих ошибок в вопросах прогнозирования эффективной деятельности в экстремальных условиях позволяют современные молекулярно-генетические методики. В настоящее время в качестве маркеров используются легко определяемые устойчивые генетические признаки организма, отражающие фенотипические проявления отдельных индивидуумов [2].

Данные, полученные в ходе молекулярно-генетических исследований, позволяют отбирать лиц, способных переносить экстремальные физические и психические нагрузки [1]. Отдельные аллели ряда генов, ассоциированные с ограниченной физической активностью человека могут приводить к развитию некоторых патологических состояний на фоне экстремальных физических и психических нагрузок [6–8].

Для профессионального отбора особую значимость имеют показатели деятельности мозга, состава мышечных волокон, а также аэробных и анаэробных возможностей [5, 9].

Опираясь на данные генетического анализа, представляется возможным производить отбор лиц, обладающих необходимыми физическими качествами для эффективной деятельности в экстремальных условиях. Внедрение молекулярно-генетических методов позволит не только существенно повысить эффективность военно-профессионального отбора, но и предоставит возможность дифференцировки личного состава в подразделениях по специфике функциональной нагрузки, что будет способствовать более эффективному выполнению поставленных задач. Кроме того, с помощью оценки полиморфизма изученных генов можно прогнозировать риск развития ожирения, гипертонической болезни, са-

харного диабета и атеросклеротических изменений. Это позволит своевременно проводить профилактические мероприятия, которые будут способствовать сохранению здоровья и увеличению профессионального долголетия личного состава данного контингента [10].

Цель исследования. На основании комплексной оценки молекулярно-генетических детерминант процессов метаболизма, обосновать критерии адаптационных возможностей к профессиональной деятельности человека в экстремальных условиях.

Материалы и методы. Обследованы 570 военнослужащих подразделений, выполняющих специальные задачи Вооруженных сил республики Беларусь, проходящих службу по контракту и имеющих высокие показатели в профессиональной деятельности. Возраст испытуемых – $21,3 \pm 2,4$ лет, масса тела – $82,2 \pm 2,4$ кг. Все военнослужащие получали организованное питание по норме общевойскового пайка и проходили службу с одинаковым внутренним распорядком, а также условиями размещения, соответствующими требованиям руководящих документов. В полевых условиях питание осуществлялось за счет пайка – индивидуального рациона питания повседневного.

Значения анализируемых показателей определяли 3 раза: фоновые – во время повседневной деятельности и дважды после возвращения в место постоянной дислокации по окончании полевых учений при выполнении учебно-боевых задач (1-й раз – в течение 1-х суток, 2-й раз – через 3 сут).

Занятия в полевых условиях проходили 8 суток и включали в себя элементы тактико-специальной подготовки, минно-подрывного дела, защиты от оружия массового поражения, огневой и инженерной подготовки, маршрут составлял 366,5 км по пересеченной местности.

Сбор биологического материала и оценка функционального состояния организма проводились неинвазивными методами с соблюдением процедуры информированного согласия. В качестве материала содержащего дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) для исследования служили образцы буккального эпителия, забор которых осуществлялся с помощью специальных одноразовых стерильных зондов путем соскоба клеток с внутренней стороны щеки. Экстракция ДНК проводилась по стандартной методике [4].

Основная методика исследования – полимеразно-цепная реакция (ПЦР). Оценку частоты аллелей проводили с помощью анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Для выявления рестрикционных полиморфизмов проводилась обработка продуктов ПЦР рестриктазами производства фирмы «NewEnglandBioLabs» (Великобритания) в соответствии с инструкцией и последующим разделением полученных фрагментов в 3% агарозном геле. Оценивался полиморфизм генов TFAM, PPARA и PPARGC1A. Сравнительный анализ частот встречаемости аллелей для популяции проводили по данным И.И. Ахметова [1, 9].

Биохимические показатели крови исследовали с помощью автоматического биохимического анализатора

«Torus 1240» фирмы «Dixion» (Россия). Гематологические показатели определяли с помощью гематологического анализатора «Hemalite 1280» фирмы «Dixion» (Россия).

Концентрацию свободных аминокислот плазмы крови определяли с помощью высокоэффективного жидкостного хроматографа (ВЖХ) «Agilent 1200» фирмы «Agilent Technologies» (Соединенные Штаты Америки).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0. Все необходимые промежуточные расчеты выполнялись с помощью программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у обследуемых военнослужащих преобладали генотипы TFAM, PPARA и PPARGC1A с аллелями, ассоциированными с преобладанием склонности к аэробному метаболизму, что обуславливает повышенную выносливость [1, 2], (табл. 1).

Учения начались с десантирования (высота 2500 м) с последующим быстрым передвижением по лесистой местности. За весь период учений военнослужащие преодолели 396,2 км (по карте 366,5 км), на что было затрачено 80,5 ч (50% всей продолжительности учений). С учетом 16 ч, отводившихся на отдых во время движений, общая продолжительность высокоактивной деятельности составила 97 ч.

Расход энергии за период учений колебался в пределах 6000–8500 ккал/70 кг/сутки и реально превышал имевшуюся энергетическую ценность питания на 2800–5300 ккал в сутки.

Динамика показателей периферической крови личного состава до и после выполнения задач в экстремальных условиях с различными генотипами характеризовались повышением количества лейкоцитов более чем в 3 раза. Количество лимфоцитов наоборот уменьшилось в 2 раза. Также в 2 раза выросла СОЭ. Через 3 дня после окончания полевых учений все измененные показатели имели тенденцию к возвращению до исходных значений. Количество лейкоцитов в группах с генотипами TFAM Thr/Thr, TFAM Thr/Ser, PPARA G/G, PPARA G/C и PPARGC1A Gly/Gly было достоверно ниже чем в группах с генотипами TFAM Ser/Ser, PPARA C/C и PPARGC1A Ser/Ser. Это также свидетельствует о более выраженных аэробных возможностях военнослужащих с генотипами TFAM Thr/Thr, TFAM Thr/Ser, PPARA G/G, PPARA G/C и PPARGC1A Gly/Gly.

Динамика показателей, отражающих состояние основного обмена до и после выполнения задач в экс-

Таблица 1
Распространенность генотипов генов TFAM, PPARA и PPARGC1A у военнослужащих

Показатель	TFAM			PPARA			PPARGC1A		
	Thr/Thr	Thr/Ser	Ser/Ser	GG	GC	CC	Gly/Gly	Gly/Ser	Ser/Ser
%	44,5	20,2	35,3	42,4	26,5	31,1	32,3	46,3	21,4
n	254	115	201	242	151	177	184	264	122

тремальных условиях, военнослужащих с различными генотипами TFAM представлена в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что концентрация глюкозы за время полевых учений достоверно снизилась во всех группах, в среднем на 40%. В периоде восстановления в группах носителей аллеля TFAM Thr/Thr, концентрация глюкозы в плазме крови восстановились до фоновых значений. У военнослужащих с генотипами TFAM Thr/Ser, TFAM Ser/Ser эти показатели компенсаторно превысили фоновые значения. Активность АлАТ достоверно повысилась во всех группах в сравнении с фоновыми значениями. У лиц с генотипом TFAM Ser/Ser, активность АлАТ после полевых учений была также достоверно выше и в сравнении с группой генотипа TFAM Thr/Thr. Через 3 дня после учений эти показатели вернулись к фоновым значениям. На фоне экстремальных нагрузок показатели АсАТ достоверно возросли почти в 3 раза во всех группах наблюдения, что свидетельствует о повреждении мышечной ткани. Однако в период реабилитации эти показатели возвратились к фоновым значениям, кроме лиц с генотипом TFAM Ser/Ser у которых значения АсАТ остались достоверно высокими, почти в 2 раз превышая эти показатели относительно фоновых значений. Концентрация лактата во всех группах на фоне физических нагрузок возросла в 8–15 раз. При этом в группе с генотипом TFAM Ser/Ser, относительно групп TFAM Ser/Thr и TFAM Thr/Thr эти показатели были выше на 37 и 28% соответственно. Через 3 дня после учений концентрация лактата в группах носителей аллеля TFAM Thr возвратилась к исходным значениям, а у лиц с генотипом TFAM Ser/Ser оставалась достоверно выше на 25% относительно фоновых значений. При этом относительно данных полученных сразу после полевого выхода показатели лактата у лиц с генотипом TFAM Ser/Ser снизились более чем в

10 раз. Нормализация концентрации мочевины в группах носителей аллеля TFAM Thr, свидетельствует снижении катаболизма тканевых белков, и восстановлении синтеза белка в мышцах [11]. Концентрация общего белка в плазме крови всех военнослужащих за время полевых учений снизилась почти в 2 раза, через 3 дня во всех группах эти показатели возвратились к фоновым значениям. В тоже время концентрация креатинина у всех военнослужащих за время полевых учений увеличилась в 1,5–2 раза. Через 3 дня после учений, концентрация креатинина в группах носителей аллеля TFAM Thr возвратилась к исходным значениям. У лиц с генотипом TFAM Ser/Ser эти показатели оставались достоверно выше почти в 2 раза относительно фоновых значений. Динамика мочевины и триглицеридов не отличалась от динамики креатинина. При этом показатели мочевины сразу после полевого выхода были в 4 раза выше, чем фоновые. Общий холестерин, наоборот, за время физических нагрузок снизился и восстановился до исходных значений через 3 дня. В тоже время α -холестерин за время полевого выхода достоверно повысился почти в 2 раза и восстановился до исходных значений через 3 дня. При этом β -холестерин на всем протяжении исследования достоверных изменений не претерпел. Концентрация НЭЖК за время полевых учений достоверно возросла во всех группах в среднем в 2–3 раза. Через 3 дня в группах носителей аллеля TFAM Thr она возвратилась к исходным значениям. Однако у лиц с генотипом TFAM Ser/Ser этот показатель оставался в 2,5 раза выше фоновых значений.

Динамика показателей, отражающих состояние основного обмена военнослужащих с различными генотипами PPARA, до и после выполнения задач в экстремальных условиях представлена в таблице 3.

Таблица 2

Показатели, отражающие состояние основного обмена у военнослужащих с различными генотипами TFAM, до и после выполнения задач в экстремальных условиях, M \pm m

Показатель	Фон			1-е сутки после учений			Через 3 суток после учений		
	Thr/Thr, n=254	Thr/Ser, n=115	Ser/Ser, n=201	Thr/Thr, n=254	Thr/Ser, n=115	Ser/Ser, n=201	Thr/Thr, n=254	Thr/Ser, n=115	Ser/Ser, n=201
Глюкоза, ммоль/л	4,22 \pm 0,41	4,31 \pm 0,23	4,23 \pm 0,11	3,12 \pm 0,35*	3,14 \pm 0,26*	2,96 \pm 0,22*	4,35 \pm 0,42	6,26 \pm 0,61*	6,73 \pm 0,21*
АлАТ, МЕ/л	15,8 \pm 0,3	16,2 \pm 0,4	15,9 \pm 0,3	17,9 \pm 0,5*	18,2 \pm 0,7*	19,6 \pm 0,8*#	15,4 \pm 0,4	15,8 \pm 0,2	15,4 \pm 0,3
АсАТ, МЕ/л	16,9 \pm 0,3	17,1 \pm 0,2	16,8 \pm 0,3	42,5 \pm 1,6*	45,2 \pm 1,5*	47,4 \pm 2,2*	17,2 \pm 0,5#	17,8 \pm 0,6#	36,9 \pm 1,3*
Лактат, ммоль/л	0,73 \pm 0,15	0,64 \pm 0,19	0,64 \pm 0,16	5,98 \pm 0,19*	6,87 \pm 0,21*	9,74 \pm 0,18*#	0,69 \pm 0,14#	0,72 \pm 0,12#	0,84 \pm 0,13*#
Общий белок, г/л	75,6 \pm 1,23	76,8 \pm 1,19	74,9 \pm 1,32	42,6 \pm 1,19*	41,3 \pm 1,22*	43,6 \pm 1,34*	79,5 \pm 1,52	81,4 \pm 2,18	84 \pm 1,89
Креатинин, мкмоль/л	83,2 \pm 12,4	82,6 \pm 9,8	85,2 \pm 14,5	133,2 \pm 21,4*	156,5 \pm 19,5*	189,8 \pm 23,8*	85,5 \pm 14,4#	86,7 \pm 11,8#	165,2 \pm 24,5*
Мочевина, ммоль/л	5,1 \pm 0,3	4,9 \pm 0,5	5,2 \pm 0,6	20,6 \pm 1,9*	19,1 \pm 2,7*	28,9 \pm 3,1*	6,8 \pm 0,5#	7,2 \pm 0,6#	19,1 \pm 2,6*
ТГ, ммоль/л	1,34 \pm 0,3	1,32 \pm 0,4	1,36 \pm 0,5	2,62 \pm 1,3*	2,45 \pm 1,2*	2,51 \pm 1,5*	1,21 \pm 0,2#	1,19 \pm 0,2#	2,94 \pm 0,6*
ОХС, ммоль/л	4,15 \pm 0,32	4,12 \pm 0,44	4,16 \pm 0,23	2,12 \pm 0,36*	2,23 \pm 0,53*	2,51 \pm 0,48*	4,62 \pm 0,33	4,32 \pm 0,45	4,32 \pm 0,78
ЛПВП, ммоль/л	1,32 \pm 0,08	1,21 \pm 0,06	1,28 \pm 0,07	2,31 \pm 1,12*	2,24 \pm 0,76*	2,27 \pm 0,54*	1,14 \pm 0,08	1,17 \pm 0,08	0,88 \pm 0,12
ЛПНП, ммоль/л	3,45 \pm 0,23	3,47 \pm 0,29	3,42 \pm 0,18	4,46 \pm 0,43	4,29 \pm 0,36	5,52 \pm 0,62	2,26 \pm 0,31	2,35 \pm 0,37	4,61 \pm 0,52
НЭЖК, ммоль/л	0,6 \pm 0,2	0,5 \pm 0,1	0,7 \pm 0,2	1,2 \pm 0,3*	1,4 \pm 0,2*	1,6 \pm 0,4*	0,2 \pm 0,1	0,3 \pm 0,1	1,8 \pm 0,5*

Примечание: * – изменения относительно фонового периода; # – к группе носителей генотипа TFAM Ser/Ser, p \leq 0,05; АлАТ – аланин-аминотрансфераза; АсАТ – аспартатаминотрансфераза; ТГ – триглицериды; ОХС – общий холестерин; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; НЭЖК – незатерифицированные (свободные) жирные кислоты.

Данные, представленные в таблице 3, свидетельствуют о достоверном снижении концентрации глюкозы за все время полевых учений. Так, в группе с генотипом PPARA C/C концентрация глюкозы за время полевых учений достоверно снизилась в среднем на 50%, в то время как в группах с генотипами PPARA G/G и PPARA G/C только на 27 и 28% соответственно. В периоде восстановления в группах носителей аллеля PPARA G, концентрация глюкозы в плазме крови восстановились до фоновых значений. У военнослужащих с генотипом PPARA C/C этот показатель наоборот увеличился на 30% относительно фоновых значений. Активность АлАТ в сравнении с фоновыми значениями, достоверно повысилась во всех группах. У лиц с генотипом PPARA C/C активность АлАТ после полевых учений была более выраженной и достоверно выше в сравнении с группами носителей аллеля PPARA G. Через 3 дня после учений этот показатель вернулся к фоновым значениям во всех группах. Похожая картина наблюдалась и в отношении АсАТ. Концентрация лактата во всех группах на фоне физических нагрузок возросла в среднем в 8–15 раз, при этом в группе с генотипом PPARA C/C, относительно групп носителей аллеля PPARA G этот показатель также был достоверно выше. Через 3 дня после учений концентрация лактата в группах носителей аллеля PPARA G возвратилась к исходным значениям, а у лиц с генотипом PPARA C оставались на 14% выше относительно фоновых значений. При этом относительно данных сразу после полевого выхода величина лактата у этих лиц снизилась в 12 раз. Мочевина после полевого выхода достоверно повысилась во всех группах в 4–5 раз. Через 3 дня нормализация мочевины в группах носителей аллеля PPARA G, свидетельствует о снижении катаболизма тканевых белков, и восстановлении синтеза белка в мышцах. В тоже время в группе PPARA C/C концентра-

ция мочевины через 3 дня оставались в 4 раза выше относительно фоновых значений. Концентрация общего белка в плазме крови всех военнослужащих за время полевых учений снизилась на 35–50%. Через 3 дня во всех группах общий белок возвратился к фоновым значениям. Концентрация креатинина у военнослужащих носителей аллеля PPARA G за время полевых учений увеличилась на 35%, в группе PPARA C/C на 60%. Через 3 дня после учений, концентрация креатинина в группах носителей аллеля PPARA G вернулась к исходным значениям. У лиц с генотипом PPARA C/C этот показатель оставался достоверно выше почти в 2 раза относительно фоновых значений. Общий холестерин снижался за время физических нагрузок и восстанавливался к исходным значениям через 3 дня у всех военнослужащих. У всех военнослужащих за время полевого выхода α -холестерин достоверно повысился почти в 2 раза, а через 3 дня вернулся к исходным значениям. В группе PPARA C/C, α -холестерин через 3 дня после полевого выхода был на 20% ниже исходных величин. Уровень α -холестерина на всем протяжении исследования во всех группах достоверных изменений не претерпел. Концентрация НЭЖК за время полевых учений достоверно возросла во всех группах в 2–3 раза. Через три дня в группах носителей аллеля PPARA G НЭЖК возвратилась к исходным значениям, в тоже время у лиц с генотипом PPARA C/C эти показатели оставались достоверно выше фоновых значений.

Динамика показателей, отражающих состояние основного обмена военнослужащих с различными генотипами PPARGC1A, до и после выполнения задач в экстремальных условиях представлена в таблице 4.

Из данных таблицы 4 видно, что после выполнения задачи в экстремальных условиях концентрация молочной кислоты в крови испытуемых достоверно выше относительно исходных показателей. Тенденция к сохра-

Таблица 3

Показатели, отражающие состояние основного обмена у военнослужащих с различными генотипами PPARA, до и после выполнения задач в экстремальных условиях, M±m

Показатель	Фон			1-е сутки после учений			Через 3 суток после учений		
	G/G, n=242	G/C, n=151	C/C, n=177	G/G, n=242	G/C, n=151	C/C, n=177	G/G, n=242	G/C, n=151	C/C, n=177
Глюкоза, ммоль/л	4,29±0,36	4,30±0,31	4,27±0,21	3,15±0,29*	2,11±0,36*	3,08±0,32*	5,42±0,52	5,37±0,49	6,12±0,34*
АлАТ, МЕ/л	15,7±0,2	15,9±0,3	16,1±0,5	17,4±0,7*#	17,8±0,6*	20,7±0,9*	15,3±0,3	15,6±0,3	15,9±0,5
АсАТ, МЕ/л	16,5±0,5	17,4±0,4	16,6±0,3	41,6±1,8*#	42,4±1,7*	49,5±1,9*	17,3±0,7#	17,6±0,6#	37,3±1,5*
Лактат, ммоль/л	0,69±0,16	0,67±0,17	0,68±0,18	5,64±0,19*#	6,73±0,18*#	9,86±0,22*	0,71±0,15	0,74±0,14	0,79±0,15*
Общий белок, г/л	75,2±1,1	75,3±1,2	75,6±1,2	49,5±1,2*	45,3±1,3*	38,9±1,2*	80,6±1,4	80,8±1,7	82,4±2,6*
Креатинин, мкмоль/л	84,3±11,8	84,5±10,7	84,8±12,3	129,6±18,3*#	148,4±19,4*#	194,7±21,6*	84,7±12,6#	83,7±19,4#	167,4±22,3*
Мочевина, ммоль/л	5,1±0,4	5,0±0,3	5,1±0,4	21,4±1,9*	20,1±2,7*	26,8±3,1*	6,9±0,4#	7,1±0,7#	20,4±1,7*
ТГ, ммоль/л	1,35±0,3	1,33±0,3	1,34±0,4	2,59±1,3*	2,51±1,3*	2,50±1,4*	1,18±0,4#	1,17±0,3#	2,98±0,7
ОХС, ммоль/л	4,14±0,17	4,15±0,19	4,14±0,21	2,16±0,25*	2,26±0,37*	2,72±0,56*	4,21±0,33	4,28±0,45	4,79±0,78
ЛПВП, ммоль/л	1,26±0,06	1,24±0,04	1,25±0,05	2,28±0,44*	2,25±0,39*	2,26±0,31*	1,16±0,08	1,15±0,09	1,02±0,11*
ЛПНП, ммоль/л	3,44±0,24	3,45±0,22	3,44±0,21	4,38±0,32*	4,36±0,31*	5,47±0,43*	2,32±0,33	2,34±0,34	4,57±0,41*
НЭЖК, ммоль/л	0,6±0,2	0,5±0,1	0,6±0,1	1,3±0,3*	1,5±0,2*	1,6±0,3*	0,3±0,1	0,3±0,2	1,6±0,6*

Примечание: * – изменения относительно фоновых значений; # – к группе носителей гомозиготного генотипа PPARA CC, p<0,05.

нению повышенных цифр лактата свидетельствует не только о высоких нагрузках, но и о сохранении инерции эмоционального стресса после выполнения задач. Эти данные показывают напряжение углеводного обмена и недостаточность аэробных процессов утилизации глюкозы, что отражается на общем энергетическом обмене. Через 3 дня показатели углеводного обмена практически вернулись к исходным значениям, что свидетельствует о процессе завершения реабилитации.

Активность АлАТ достоверно повысилась во всех группах наблюдения в сравнении с фоновыми значениями. Через 3 после учений эти показатели вернулись к фоновым значениям. Такие же тенденции наблюдались и при оценке изменений АсАТ. На фоне экстремальных нагрузок АсАТ достоверно возросла почти в 3 раза во всех группах, что свидетельствует о повреждении мышечной ткани. Однако в период реабилитации она возвратилась к фоновым значениям, кроме лиц с генотипом PPARGC1A Ser/Ser у которых значения АсАТ остались достоверно высокими, почти в 2 раз превышая их относительно фоновых значений. Полагаем, что в группе с генотипом PPARGC1A Ser/Ser за 3 суток реабилитационного периода полного восстановления метаболизма не произошло, что свидетельствует о задержке адаптации. Концентрация лактата во всех группах на фоне физических нагрузок возросла в группах носителей аллеля PPARGC1A Gly в 8 раз, в группе с генотипом PPARGC1A Ser/Ser в 15 раз. При этом в группе с генотипом PPARGC1A Ser/Ser, относительно групп носителей аллеля PPARGC1A Gly этот показатель был достоверно выше. Через 3 дня после учений, в период реабилитации концентрация лактата в группах носителей аллеля PPARGC1A Gly возвратилась к исходным значениям. У лиц с генотипом PPARGC1A Ser/Ser она оставалась достоверно выше более чем на

25% относительно фоновых значений. Нормализация концентрации мочевины в группах носителей аллеля PPARGC1A Gly, свидетельствует снижении катаболизма тканевых белков, и восстановлении синтеза белка в мышцах. Концентрация общего белка в плазме крови всех военнослужащих за время полевых учений снизилась почти в 2 раза, через 3 дня во всех группах эти показатели возвратились к фоновым значениям. В тоже время концентрация креатинина у всех военнослужащих увеличилась в 1,5–2 раза за время полевых учений. Через 3 дня после учений концентрация креатинина в группах носителей аллеля PPARGC1A Gly вернулась к исходным значениям. У лиц с генотипом PPARGC1A Ser/Ser этот показатель оставался достоверно выше почти в 2 раза относительно фоновых значений. Динамика мочевины и триглицеридов не отличалась от динамики креатинина. При этом уровень мочевины сразу после полевого выхода регистрировался достоверно выше, чем в фоновом периоде. Общий холестерин наоборот снижался за время физических нагрузок и восстанавливался к исходным значениям через 3 дня у всех военнослужащих. В тоже время α -холестерин за время полевого выхода достоверно повысился почти в 2 раза у всех военнослужащих и восстановился к исходным значение через 3 дня. При этом α -холестерин на всем протяжении исследования достоверно не изменялся. Концентрация НЭЖК за время полевых учений достоверно возросла во всех группах в среднем в 2–3 раза. Через 3 дня в группах носителей аллеля PPARGC1A Gly она возвратилась к исходным значениям. Однако у лиц с генотипом PPARGC1A Ser/Ser это показатель оставался достоверно выше фоновых значений.

Заключение. Физические нагрузки во время полевого выхода можно отнести к экстремальным, так как расход

Таблица 4

Показатели состояния основного обмена у военнослужащих с различными генотипами PPARGC1A до и после выполнения задач в экстремальных условиях, М±m

Показатель	Фон			1-е сутки после учений			Через 3 суток после учений		
	Gly/Gly, n=184	Gly/Ser, n=264	Ser/Ser, n=122	Gly/Gly, n=184	Gly/Ser, n=264	Ser/Ser, n=122	Gly/Gly, n=184	Gly/Ser, n=264	Ser/Ser, n=122
Глюкоза, ммоль/л	4,25±0,29	4,28±0,34	4,29±0,32	3,18±0,32*	3,12±0,3*4	2,94±0,35*	5,40±0,47	5,41±0,51	6,49±0,39*
АлАТ, МЕ/л	15,8±0,3	16,0±0,5	15,9±0,4	18,2±0,5	18,1±0,4	18,9±0,6	15,5±0,4	15,7±0,3	15,6±0,4
АсАТ, МЕ/л	16,9±0,4	17,1±0,6	16,8±0,4	43,5±1,5*	44,2±1,3*	46,5±1,4*	16,1±0,6#	16,2±0,5#	43,2±1,1*
Лактат, ммоль/л	0,67±0,15	0,70±0,13	0,67±0,15	4,32±0,21#*	7,64±0,16*	10,34±0,18*	0,72±0,12	0,71±0,16	0,82±0,17
Общий белок, г/л	72,3±1,3	73,5±1,2	78,4±1,4	51,6±1,3#*	47,4±1,2*	35,8±1,4*	78,7±1,8	79,6±1,5	85,2±1,9
Креатинин, мкмоль/л	86,2±11,8	85,7±10,7	82,6±12,3	134,6±19,1*#	142,3±17,9*#	196,2±23,1*	95,2±18,6#	93,2±21,2#	143,5±24,5*
Мочевина, ммоль/л	4,9±0,5	5,2±0,4	5,0±0,6	22,5±2,1*	21,7±2,3*	24,6±2,9	5,6±0,5#	6,7±0,6#	22,5±1,3*
ТГ, ммоль/л	1,32±0,2	1,31±0,3	1,39±0,5	2,23±1,2*	2,25±1,3*	2,86±1,7*	1,09±0,5*	1,11±0,7*	3,12±0,9*
ОХС, ммоль/л	4,04±0,16	4,07±0,15	4,25±0,23	2,37±0,31*	2,42±0,32*	2,51±0,45*	4,15±0,29	4,17±0,34	4,87±0,62
ЛПВП, ммоль/л	1,28±0,06	1,26±0,04	1,19±0,05	2,32±0,37*	2,37±0,31*	2,12±0,28*	1,34±0,15	1,32±0,13	0,93±0,12
ЛПНП, ммоль/л	3,39±0,21	3,38±0,18	3,53±0,19	4,32±0,28	4,31±0,29	5,54±0,41	2,31±0,31	2,32±0,29	4,61±0,38
НЭЖК, ммоль/л	0,5±0,2	0,4±0,1	0,7±0,1	1,2±0,2*	1,4±0,3*	1,8±0,4*	0,4±0,2	0,3±0,1	1,7±0,6*

Примечание: * – изменения относительно фонового периода; # – к группе носителей гомозитного генотипа PPARGC1A Ser/Ser, p<0,05.

энергии за период учений в среднем составил 6635 ± 2001 ккал/70 кг/сутки. Выявлено, что у лиц носителей аллелей, ассоциированных с преобладанием склонности к аэробному метаболизму TFAM Thr, PPARA G и PPARGC1A Gly, изменения большинства показателей периферической крови были менее выражены, а восстановление происходило гораздо быстрее. Похожая динамика проявлялась и по отношению таких биохимических показателей, как глюкоза, АсАТ, лактат, НЭЖК, мочевины и креатинина, что свидетельствует о более успешной адаптации к экстремальным нагрузкам военнослужащих носителей данных аллелей. Это связано с тем, что полиморфизм гена TFAM локализованного на хромосоме 10q21.1, в котором гуанин (G) заменяется на цитозин (C), вследствие чего происходит замена аминокислоты серин на треонин (Ser12Thr) в позиции 12 аминокислотной последовательности белка, приводит к изменению активности митохондриального фактора транскрипции А, что способствует повышению аэробной производительности [6]. Ген PPARA, регулирует экспрессию ряда генов, контролирующих пероксисомное и митохондриальное окисление. Полиморфизм гена PPARA локализованного на 22 хромосоме в 7 интроне, где G заменяется на C приводит к падению эффективности α -окисления жирных кислот и переключению метаболизма тканей на гликолитический путь [8]. Функция гена PPARGC1A заключается в кодировании белка участвующего в метаболизме мышечных тканей. Полиморфизм гена PPARGC1A, где происходит замена нуклеотида G на A в положении 1444 8 экзона, вызывает замещение глицина на серин в аминокислотном положении 482 кодируемого белка, что приводит к снижению активации функции митохондрий. При длительных физических нагрузках возрастает уровень экспрессии PPARGC1A, таким образом, у лиц с генотипами, содержащими аллель G, определяется высокий уровень выносливости и физической работоспособности [7, 9].

Таким образом, использование молекулярно-генетических методик для отбора военнослужащих в специальные подразделения позволит повысить эф-

фективность учебно-боевой деятельности и увеличит профессиональное долголетие данного контингента.

Литература

1. Ахметов, И.И. Молекулярно-генетические маркеры физических качеств человека: автореф. дис... д-ра мед. наук / И.И. Ахметов // СПб.: НИИ физкультуры. – М. – 2010. – С. 12–18.
2. Глотов, О.С. Способ определения предрасположенности человека к различным видам физической работоспособности и генетическая панель для осуществления этого способа / О.С. Глотов, А.С. Глотов, М.В. Асеев // Патент на изобретение № 2339701. – 2008.
3. Драпов, О.А. Развитие выносливости у военнослужащих спецподразделений иностранных армий / О.А. Драпов // Боевое братство славян на защите мира: сборник научных статей. – Гродно: ГрГУ, 2014. – С. 189–194
4. Johanson, H. DNA elution from buccal cells stored on Whatman FTA Classic Cards using a modified methanol fixation method / H. Johanson, [et al.] // Biotechniques. – 2009. – Vol. 46 (4). – P. 309–311.
5. Kalliokoski, A. Impact of OATP transporters on pharmacokinetics / A. Kalliokoski, M. Niemi // British journal of pharmacology. – 2009. – Vol. 158. – P. 693–705.
6. Loviscach, M. Distribution of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) in human skeletal muscle and adipose tissue: relation to insulin action / M. Loviscach, [et al.] // Diabetologia. – 2000. – Vol. 43 (3). – P. 304–311.
7. Lucia, A. PPARGC1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men / A. Lucia, [et al.] // J. appl. physiol. – 2005. – Vol. 99 (1). – P. 344–358.
8. Nicklas, B.J. Genetic variation in the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2 gene (Pro12Ala) affects metabolic responses to weight loss and subsequent weight regain / B.J. Nicklas, [et al.] // Diabetes. – 2001. – Vol. 50 (9). – P. 2172–2176.
9. Phillips, K.A. Potential role of pharmacogenomics in reducing adverse drug reactions: a systematic review / K.A. Phillips, [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 286 (18). – P. 2270–2279.
10. Ridderstrale, M. Increased risk of obesity associated with the variant allele of the PPARGC1A Gly482Ser polymorphism in physically inactive elderly men / M. Ridderstrale, L.E. Johansson, L.U. Rastam // Diabetologia. – 2006. – Vol. 49 (3). – P. 496–500.
11. Skogsberg, J.K. Evidence that peroxisome proliferator-activated receptor delta influences cholesterol metabolism in men / J.K. Skogsberg, [et al.] // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2003. – Vol. 23. – P. 637–743.

A.O. Pyatibrat, S.B. Melnov, A.S. Kozlova, A.V. Apchel, E.D. Pyatibrat, P.D. Shabanov

Character of homeostasis changes in persons with different genotypes of metabolism regulator genes under extreme conditions

Abstract. Homeostasis values changes in military men performing training-combat tasks in extreme conditions were analyzed depending on metabolism regulator genes polymorphism. There was detected interrelation of genes alleles TFAM, PPARA and PPARGC1A with successful adaptation to high exercise load at performing training-combat tasks. The most considerable blood values for assessment of successful adaptation to high exercise load are those of glucose, AspAT, lactate, unesterified fatty acid, BUN and creatinine. It is detected that biochemical values changes in military men with alleles associated to aerobic metabolism predisposition, genotypes TFAM Thr/Thr, TFAM Thr/Ser, PPARA G/G, PPARA G/C, PPARGC1A Gly/Gly, PPARGC1A Gly/Ser restored to initial values triduan after the extreme loads were over. Meanwhile, biochemical values changes in homozygous carriers of TFAM Ser, PPARA C and PPARGC1A Ser alleles stayed triduan evidently altered regarding initial. In carriers of genotypes associated to aerobic metabolism predisposition, these changes disappeared after 3 days, while in the military with TFAM genotype Ser/Ser, PPARA C/C and PPARGC1A Ser/Ser, these figures remained significantly altered relative to the initial. In the military with genotypes TFAM Ser / Ser, PPARA C / C and PPARGC1A Ser / Ser on the background of extreme loads prevailed catabolic response that complicates and increases the period of rehabilitation. It was revealed that the molecular genetic techniques should be used in the system of professional selection of persons intended to serve in the Special Forces. This will increase the effectiveness of the military operations and will contribute to strengthening health and increasing longevity of professional soldiers of the troops.

Key words: homeostasis, genetic polymorphism, molecular genetics, endurance, functional reserves, professional selection, extreme professional activities, adaptation, tolerance to physical activity, biochemical parameters.

Контактный телефон: 8-911-227-12-34; e-mail: a5brat@yandex.ru