

EDN: <https://elibrary.ru/bqxuva>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-2-91-98>

УДК 575.1; 159.929; 159.9.07

© Коллектив авторов, 2024

Власов А.В.<sup>1,2</sup>, Богданенко Е.В.<sup>3</sup>, Кузьмина Л.П.<sup>1,4</sup>, Ёлов А.А.<sup>5</sup>**Поиск ассоциации полиморфизма I/D гена ACE с самооценкой работоспособности, памяти и состоянием сердечно-сосудистой системы у представителей профессионального сообщества лидеров**<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, 105275;<sup>2</sup>Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ), ул. Мясницкая, 20, Москва, 101000;<sup>3</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», ул. Балтийская, 8, 125315, Москва;<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119048;<sup>5</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, ул. Достоевского, 4, корп. 2, Москва, 127473

**Введение.** Поддержание трудовой работоспособности, работа в условиях стресса и неопределённости, высокие требования работодателей к функциональному состоянию работников отдельных профессий актуализируют исследования работоспособности. Использование методов предиктивной медицины и психогенетики позволяет выявлять конкретные задатки человека, проводить профессиональную ориентацию людей, предоставлять им гуманистические рекомендации для занятия определённым видом профессиональной (трудовой) деятельности.

**Цель исследования** — выявление устойчивых связей между генотипами гена-кандидата ACE, работоспособностью, памятью и состоянием сердечно-сосудистой системы у представителей профессионального сообщества лидеров для индивидуального профессионального развития.

**Материалы и методы.** С целью проверки существования связи генотипов по инсерционно-делеционному (I/D) полиморфизму гена ангиотензин-I-превращающего фермента (ACE) с работоспособностью, памятью и состоянием сердечно-сосудистой системы были проведены генотипирование и опрос участников профессионального сообщества лидеров, разделённых на две группы — предпринимателей и не предпринимателей. Ответы на 4 вопроса характеризовали их работоспособность и память, ещё 4 вопроса — состояние сердечно-сосудистой системы. Средний возраст в группе предпринимателей составил 37±1,7 года, в группе не предпринимателей — 34,23±0,66 года. Среди них было 44 женщины и 129 мужчин.

**Результаты.** Анализ генотипирования 173 человек (25 предпринимателей и 148 не предпринимателей) выявил достоверное отклонение фактических частот аллелей I и D от теоретически ожидаемых во всей выборке лидеров и среди не предпринимателей ( $p=0,95$ ,  $\chi^2>3,8$ ). Во всех группах наблюдалось сильное повышение частоты генотипа I/I за счёт снижения частоты генотипа D/D по сравнению с литературными данными. В тестировании приняли участие 24 предпринимателя и 123 не предпринимателя. Обнаружено достоверное различие по работоспособности и памяти между генотипами D/D и I/D у предпринимателей ( $p=0,9817$ ), которое совпадает с достоверным различием между их представителями по возрасту ( $p>0,99$ ). Вопреки ожидаемому, представители генотипа D/D (в группе предпринимателей) имели максимально оптимальный уровень функционирования вегетативной нервной системы. Наличие связи между генотипами по гену ACE ( $rs4646994$ ) работоспособностью и памятью обнаружить не удалось.

**Выводы.** Во всей выборке респондентов и среди не предпринимателей обнаружено сильное и достоверное изменение частот аллелей I и D по сравнению с теоретически ожидаемыми, а также во всех группах наблюдалось существенное повышение частоты генотипа I/I. Достоверное различие по работоспособности и памяти между группами D/D и I/D совпадает с достоверным различием между их представителями по возрасту. По результатам ответов при тестировании представители предпринимателей генотипа D/D имели оптимальный уровень функционирования вегетативной нервной системы.

**Ключевые слова:** ген ACE; I/D полиморфизм; работоспособность; память; лидер; предприниматель; профессиональная деятельность

**Для цитирования:** Власов А.В., Богданенко Е.В., Кузьмина Л.П., Ёлов А.А. Поиск ассоциации полиморфизма I/D гена ACE с самооценкой работоспособности, памяти и состоянием сердечно-сосудистой системы у представителей профессионального сообщества лидеров. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(2): 91–98. <https://elibrary.ru/bqxuva> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-2-91-98>

**Для корреспонденции:** Власов Андрей Васильевич, науч. сотр. НИУ ВШЭ; ФГБНУ «НИИ МТ». E-mail: vlasov@iriogh.ru

**Финансирование.** Исследование было выполнено при поддержке Университет "20.35"; ДАТ.

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

Дата поступления: 20.11.2023 / Дата принятия к печати: 28.02.2024 / Дата публикации: 15.03.2024

Andrej V. Vlasov<sup>1,2</sup>, Elena V. Bogdanenko<sup>3</sup>, Lyudmila P. Kuzmina<sup>1,4</sup>, Andrej A. Yolov<sup>5</sup>**Seeking for associations of I/D polymorphism of ACE gene with self-reported work performance, memory, and cardiovascular health in a professional leadership community**<sup>1</sup>Izmerov Research Institute of Occupational Health, 31, Budyonnogo Ave., Moscow, 105275;<sup>2</sup>HSE University, 20, Myasnitskaya St., Moscow, 101000;<sup>3</sup>Institute of General Pathology and Pathophysiology, Baltiyskaya St., 8, Moscow, 125315;<sup>4</sup>First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov Ministry of Health of Russia (Sechenov University), 8, bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048;<sup>5</sup>National Research Medical Center of Tuberculosis and Infectious Diseases, 4, bldg. 4, Dostoevskogo St., Moscow, 127473

**Introduction.** Maintaining labor efficiency, working under conditions of stress and uncertainty, high level of requirements to the functional state of workers in various professions actualize the occupational health study of work performance. Methodological applications of predictive medicine and psychogenetics make it possible to identify specific hereditary (biological) predispositions of individuals, to carry out professional orientation of a person, to provide humanistic recommendations on occupation of a certain type of professional activity.

**The study aims** to identify a correlation between ACE genotypes and work performance capability in individuals from a professional leadership community.

**Materials and methods.** Individuals from a professional leadership community, after dividing into two cohorts consisting of entrepreneurs and non-entrepreneurs, were interviewed and genotyped for evidence of genotype-by-insertion/deletion (I/D) polymorphism associations of the angiotensin I converting enzyme (ACE) gene and health status. Answers to 4 questions characterized the state of work performance and memory, and another 4 questions characterized the cardiovascular system. The mean age was  $37 \pm 1.7$  years for entrepreneurs and  $34.23 \pm 0.66$  years for non-entrepreneurs. There were 44 females and 129 males among them.

**Results.** Analysis of genotyping of 173 people (25 entrepreneurs and 148 non-entrepreneurs) revealed a significant deviation of actual frequencies of I and D alleles from theoretically expected values in the whole group of managers and between non-entrepreneurs ( $p=0.95$ ,  $\chi^2 > 3.8$ ). In all groups, there was a marked increase in the frequency of the I/I genotype at the expense of a decrease in the frequency of the D/D genotype compared to the literature data. A significant difference between D/D and I/D genotypes in work performance was found in entrepreneurs ( $p=0.9817$ ), which coincides with a significant difference between their representatives by age ( $p > 0.99$ ). Contrary to expectations, representatives of the D/D genotype, at least entrepreneurs, demonstrated the most optimal level of functioning of the autonomic nervous system. No associations were found between the genotype for the ACE gene (rs4646994) and work performance and memory.

**Conclusion.** In the total sample of leaders and among the subgroup of non-entrepreneurs, a strong and reliable change in the frequencies of alleles I and D was found compared to the theoretically expected (frequencies). There was a significant increase in the frequency of I/I genotype in all groups. The significant difference in the rates between the D/D and I/D groups coincides with a significant difference between their representatives in terms of age. According to the results of test answers, representatives of entrepreneurs of D/D genotype had the most optimal level of vegetative nervous system functioning.

**Keywords:** ACE gene; I/D polymorphism; work performance; vegetative nervous system; leader; entrepreneur; professional activity  
**For citation:** Vlasov A.V., Bogdanenko E.V., Kuzmina L.P., Yolov A.A. Seeking for associations of I/D polymorphism of ACE gene with self-reported work performance, memory, and cardiovascular health in a professional leadership community. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(2): 91–98. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-2-91-98> <https://elibrary.ru/bqxuva> (in Russian)

**For correspondence:** Andrej V. Vlasov, Research Scientist of HSE University; Izmerov Research Institute of Occupational Health. E-mail: [vlasov@iriioh.ru](mailto:vlasov@iriioh.ru)

**Author ID:** Kuzmina L.P. <https://orcid.org/0000-0003-3186-8024>

**Financing.** The study was performed with the support of the 20.35 Univ., and DDT.

**Conflict of interest.** The authors state that there is no conflict of interest.

*Received: 20.11.2023 / Accepted: 28.02.2024 / Published: 15.03.2024*

**Введение.** Значительные изменения условий труда в различных профессиональных сферах деятельности, интенсификация труда, цифровая трансформация, социально-экономическая нестабильность и другие негативные факторы приводят к возрастанию напряжения в рабочих коллективах и к развитию психоэмоционального стресса.

Требования к здоровью человека, в частности, к его работоспособности и состоянию нервной системы, возрастают. Оценка функционального состояния работников различных профессий, в частности, с помощью превентивной регулярной диагностики, помогает сохранять профессиональное здоровье и прогнозировать его нарушения у работников малого бизнеса, занимающихся предпринимательской деятельностью.

При специальной оценке условий труда на соответствие государственным нормативным требованиям охраны труда работниками малого бизнеса должны самостоятельно проверяться факторы производственной среды и трудового процесса на рабочих местах, а при идентификации вредных и (или) опасных производственных факторов проводиться их измерение. В основном при осуществлении данной деятельности работникам свойственно декларировать соответствие государственным нормативным требованиям охраны труда.

На основании Руководства Р 2.2.2006-05 [1] производится классификация степени напряжённости трудовых процессов: деятельность работников малого бизнеса необходимо соотнести с 3 классом вредности (1 и 2 степени); например, по показателям напряжённости интеллектуальных нагрузок: «содержание работы», «распреде-

ние функций», «характер выполняемой работы»; показателям эмоциональных нагрузок: «степень ответственности за результат собственной деятельности», «количество конфликтных ситуаций».

Наибольшая частота возникновения стрессовых ситуаций соответствует более высокому классу вредности (напряжённости труда) [2], поэтому функциональной характеристикой трудовых процессов с высоким уровнем напряжённости труда являются условия труда, которые сопровождаются психоэмоциональным стрессом, и который в свою очередь воздействует на общую работоспособность работника.

Длительное воздействие неблагоприятных трудовых факторов, обуславливающих напряжённость трудового процесса, оказывает существенное влияние на функциональное состояние организма работников, и особенно на состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой систем [2–4].

Приказом Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. № 186 утверждена Концепция предиктивной, превентивной и персонализированной медицины. В связи с этим становится актуальной предиктивная медицина, одной из задач которой является определение наследственно обусловленных особенностей организма человека, которые в свою очередь определяют его предрасположенность к развитию заболеваний и возникновению рисков здоровья под влиянием нагрузок и психоэмоционального стресса. Определение индивидуальных особенностей может способствовать обоснованному выбору работниками профессий, к которым они максимально

предрасположены (фенотипически и генетически) и в которых проявляются их профессионально-важные качества (ПВК) с наименьшим профессиональным риском развития психоэмоционального стресса при выполнении соответствующих трудовых обязанностей.

Одним из молекулярно-генетических маркеров, ассоциируемых с состоянием сердечно-сосудистой системы и развитием болезней при воздействии профессиональных факторов риска, является ген ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), называемый ACE (сокр. от *angiotensin-converting enzyme*), ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем, находящийся в 17 хромосоме. Под действием АПФ разрушается брадикинин, ответственный за вазодилатацию, а неактивный декапептид ангиотензин I превращается в сосудосуживающий октапептид ангиотензин II. В настоящее время изучается инсерционно-делеционный полиморфизм гена ACE rs4646994, связанный со вставкой (инсерцией, I) или потерей (делецией, D) 287 нуклеотидов *AluYa5*-повтора в его 16-м интроне [5]. Считается, что генотип I/I по гену ACE обеспечивает в 7–8 раз большую физическую работоспособность и лучшую адаптацию организма к тренировкам, чем генотип D/D, так как ассоциирован со сниженной концентрацией фермента в крови, лимфе и тканях [6]. У таких спортсменов, как велосипедисты, легкоатлеты, гребцы, т. е. у спортсменов, где требуется выносливость, обнаружено преобладание генотипа I/I по гену ACE [7–9]. В то же время есть работы, в которых преобладающим генотипом у спортсменов, которым необходимы скоростные качества, профессионально занимающихся футболом, баскетболом и лёгкой атлетикой (бег на короткие дистанции), с достоверностью определён генотип D/D [10–14]. Имеются также работы, в которых при генотипировании хоккеистов, велосипедистов, лыжников, легкоатлетов, пловцов, гребцов, гимнастов ни в одной группе не удалось показать статистически значимых различий в частотах I и D аллелей с популяционной выборкой [15]. У носителей гетерозиготного генотипа I/D отмечается промежуточный уровень фермента. Гетерозиготность по I/D полиморфизму некоторые авторы ассоциируют с долгожительством, в отличие от гомозиготности по аллелю D [16].

Инсерционно-делеционному полиморфизму гена ангиотензин-превращающего фермента приписывают диагностическое значение. В частности, речь идёт о склонности представителей генотипа D/D к сердечно-сосудистым заболеваниям, так как делеция *AluYa5*-повтора приводит к повышению экспрессии гена ACE и увеличению концентрации АПФ [17]. Также этот генотип ассоциируют с нарушениями памяти и риском болезни Альцгеймера [18, 19]. Есть данные, что носители аллеля I обладают лучшей вербальной памятью и работоспособностью при длительных нагрузках, чем гомозиготы D/D [20, 21]. В то же время есть данные о том, что частоты встречаемости генотипов и аллелей по I/D полиморфизму гена ACE в группах больных артериальной гипертензией, перенёвших или не имевших в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения, значимо не различаются [22], а связь между болезнью Альцгеймера и указанным полиморфизмом опровергается [23].

Таким образом, влияние различных вариантов гена ACE на уровень здоровья и выносливости их носителей до конца не установлено. В то же время уже полученные ранее данные весьма интересны.

**Цель исследования** — анализ возможных связей между различными генотипами гена ACE и состоянием здо-

ровья представителей малого бизнеса профессионального сообщества лидеров<sup>1</sup>.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали представители малого бизнеса (173 человека) в возрасте от 18 до 58 лет, среди них было 44 женщины и 129 мужчин. Были выделены две группы работников по роду их деятельности: «предпринимателей» и «не предпринимателей». Респонденты, которые указали род своей деятельности (занятость) как предприниматель, включая ИП, были отнесены к группе предпринимателей. Все остальные вошли в группу не предпринимателей, которая состояла из работников административно-управленческого, информационно-технического, научно-исследовательского профилей профессиональной деятельности, не вовлечённых напрямую в предпринимательскую деятельность.

Работа представителей малого бизнеса по критерию интенсивности труда может быть отнесена преимущественно к категории умственного труда. В данную наблюдаемую категорию вошли такие профессии, как предприниматели; руководители организаций; инженерно-технические работники; работники науки, для которых не требуется выполнение существенной физической активности.

Для успешности в такой профессиональной деятельности, как предпринимательская, с учётом существующих интеллектуальных и эмоциональных нагрузок и наличия гигиенического фактора психоэмоционального стресса, работникам необходимо поддерживать более высокие резервы здоровья и уровень работоспособности (или выносливости, как их ПВК) по сравнению с представителями других профессиональных групп и видов деятельности. С этой целью нами были проведены генотипирование участников и опрос, вопросы которого были соотнесены с работоспособностью и состоянием вегетативной нервной системы.

Для определения аллелей I и D гена ACE, отличающихся наличием (I) или отсутствием (D) 287-звенной вставки в одном из интронов, использовались образцы ДНК, выделенной из соскобов ротовой полости. Сбор образцов производился во период проведения образовательного интенсива, организованного на базе Дальне-Восточного Федерального университета (Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс)<sup>2</sup>. К образцам ДНК была применена ПЦР в реальном времени. Для работы использовались реагенты из серии наборов для типирования генетических маркеров переносимости физических, психоэмоциональных и производственных нагрузок «Ген-Тест-Экстрем». Определены значения частот генотипов и аллелей в выборке и проведено их сравнение с частотами соответствующих генотипов и аллелей, ожидаемыми при соблюдении уравнения Харди–Вайнберга и имеющимися в литературе.

<sup>1</sup> Профессиональное сообщество лидеров Института развития лидеров, Университет 20.35, Платформа НТИ развиваются как стратегические проекты АНО «Агентство стратегических инициатив по продвижению новых проектов» (АСИ) в рамках Стратегии Национально-технологического развития и Национальной технологической инициативы с целью реализации государственных задач в сфере образования и сфере развития малого и среднего предпринимательства (Указ Президента РФ от 07.05.2018 г. № 204). Сообщество насчитывает более 300 тыс. участников по состоянию на январь 2019 г. (<https://leader-id.ru/users/>).

<sup>2</sup> Образовательный интенсив был организован Университетом 20.35, АСИ, ДВФУ.

Таблица 1 / Table 1

**Вопросы для оценки функционального состояния**  
**Questions to assess functional status**

№	Вопрос
P1	Вы работаете с большим напряжением.
P2	Вам труднее сосредоточиться, чем большинству других людей.
P3	Бывало, что по несколько дней, недель или месяцев Вы ничем не могли заняться, потому что трудно было заставить себя включиться в работу.
P4	У Вас бывали периоды, во время которых Вы что-то делали и потом не могли вспомнить, что именно.
B1	У Вас редко болит голова.
B2	Каждую неделю Вам снятся кошмары.
B3	У Вас бывает сильное сердцебиение, и Вы часто задыхаетесь.
B4	Часто у Вас звенит или шумит в ушах.

Данные о самооценке функционального состояния респондентов были получены с помощью опроса [24], во время которого для оценки работоспособности (табл. 1: P1–P4) авторами были выбраны ответы («Верно» или «Не верно»).

После этого подсчитывалось количество положительных ответов, т. е. подтверждающих наличие жалоб, которые субъективно свидетельствовали о состоянии работоспособности участников выборки. Таким же образом подсчитывались данные о состоянии вегетативной нервной системы (табл. 1: B1–B4).

На каждый массив данных допускалось наличие в общей сложности не более трёх вопросов, на которые не был получен ответ. В каждом из этих опросов участвовало 147 человек из 173, у которых были взяты пробы ДНК. Все участники на момент опроса не знали, носителями какого генотипа они являются.

Проведение данного исследования, его дизайн и протоколы были одобрены на локальном этическом комитете ФГБНУ «НИИ МТ» (Протокол № 6 от 26.06.2019 г.) в соответствии с этическими принципами и стандартами Хельсинкской декларации. Письменное информированное согласие об участии в исследовании было предоставлено всеми участниками, перед исследованием они также были ознакомлены со своими правами согласно статьям 5–7 Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека.

Математическая обработка данных проводилась с использованием программ *Microsoft Office Excel 2003* и *Statistica 8.0*. Для определения достоверности различий между теоретически ожидаемыми и фактическими частотами генотипов и аллелей использовали метод ( $\chi^2$ ) хи-квадрата Пирсона. Доли положительных ответов на вопросы выражались в процентах. Нормальность распределения долей проверялась посредством теста Шапиро–Уилка. При отсутствии нормальности достоверность различий между долями определялась с помощью критерия Фишера после коррекции величин долей поправкой Иейтса на непрерывность и  $\phi$  (фи)-преобразования этих значений. Поправка Иейтса была равна  $1/2n$ , которая вычиталась из большей и прибавлялась к меньшей доле:

$$p_1 = p_1\% + 1/2n_1; p_2 = p_2\% - 1/2n_2.$$

В случае, когда в одной из групп  $p$  равнялось 1 (или 100%), достоверность различий между сравниваемыми группами оценивалось путём сопоставления доверительных интервалов, построенных с помощью критерия  $\phi$ .

**Результаты.** Генотипирование по инсерционно-делеционному полиморфизму гена ангиотензинпревращающего фермента ACE (*rs4646994*) и использование метода  $\chi^2$  (хи-квадрата) Пирсона показало, что частоты генотипов во всей выборке участников и в группе не предпринимателей сильно отличалось от тех, которые должны были быть при соблюдении равновесия Харди–Вайнберга. При этом частота генотипа *I/I* была достоверно меньше, а частота генотипа *I/D* больше теоретически ожидаемых при уровне значимости 1% (табл. 2). Очевидно, это произошло за счёт изменения частоты аллеля *D*, так как группа не предпринимателей, как и вся выборка, показала достоверный сдвиг в частотах обоих аллелей — *I* и *D*, — против теоретически ожидаемых ( $P=0,95$ ). Такое явление является весьма редким при изучении случайных выборок, но, вероятно, может быть объяснено тем, что на мероприятии были приглашены только те кандидаты, которые прошли предварительный отбор для участия в образовательном интенсиве по инициативе организаторов. У группы предпринимателей достоверного различия между теоретически ожидаемыми и фактическими частотами всех генотипов и аллелей обнаружено не было. Однако величина  $\chi^2$  по всей выборке участников оказалась больше, чем только по группе не предпринимателей (9,66 против 8,64), т. е. данные по группе предпринимателей усиливают достоверность различий между теоретически ожидаемыми и фактическими частотами генотипов и аллелей по всей выборке лидеров. Из 173 человек, предоставивших материал для генотипирования (25 из группы предпринимателей и 148 из группы не предпринимателей), приняли участие в тестировании 24 человека из группы предпринимателей и 123 — из группы не предпринимателей. Для изучения связи показателей здоровья респондентов этих групп использовались 4 вопроса, прямо указывающие на состояние их сердечно-сосудистой системы, и 4 вопроса, отражающие это состояние косвенно, а именно работоспособность и память. В обоих случаях нами были оценены доли положительных ответов (т. е. подтверждающих отсутствие жалоб на симптомы заболевания) в группах носителей определённых генотипов как во всей выборке лидеров, так и среди групп предпринимателей и не предпринимателей по отдельности. Кроме того, для большей объективности мы проанализировали, какая доля респондентов в этих двух группах дала только положительные ответы на каждую группу вопросов.

Доля положительных ответов на вопросы, касающиеся состояния работоспособности и памяти всех групп респондентов, также оказалась довольно высокой, хотя несколько ниже, чем в случае с вопросами по сердечно-сосудистой системе. Во всех исследуемых группах как предпринимателей, так и не предпринимателей наблюдался сдвиг в сторону положительных ответов; нормальность распределения процентов положительных ответов, определявшаяся по Шапиро–Уилку, отсутствовала (табл. 3). Тест Фишера не выявил достоверного различия между процентами людей, давших только положительные ответы, независимо от генотипа и рода деятельности. Однако у представительниц генотипа *D/D* из группы предпринимателей доля положительных ответов существенно отличалась от таковой для генотипа *I/D* — 91,7% против 61,5%. При сравнении

Таблица 2 / Table 2

**Частоты встречаемости аллелей гена ACE и соответствующих генотипов**  
**Frequencies of occurrence of ACE gene alleles and corresponding genotypes**

Выборки	Тип частот	Генотипы			Аллели	
		I/I	I/D	D/D	I	D
Все участники	фактические	0,393**	0,526**	0,081	0,627*	0,393*
	теоретически ожидаемые	0,513	0,406	0,081	0,716	0,284
Предприниматели	фактические	0,320	0,560	0,120	0,600	0,400
	теоретически ожидаемые	0,428	0,452	0,120	0,654	0,346
Не предприниматели	фактические	0,405**	0,520**	0,074	0,666*	0,334*
	теоретически ожидаемые	0,530	0,396	0,074	0,728	0,272
Литературные данные: Западная Европа [16, 25] Европеиды Западной Европы и Австралии [26] Долгожители КБР [16]	фактические	0,126–0,232	0,432–0,513	0,24–0,404	0,639–0,481	0,381–0,519
	фактические	0,213	0,467	0,320	0,446	0,554
	фактические	0,260	0,489	0,251	0,505	0,495
Биатлонисты Беларуси, 1-й состав [27]	фактические	0,273	0,636	0,091	0,591	0,409
Биатлонисты Беларуси, 2-й состав [27]	фактические	0,428	0,286	0,286	0,571	0,429
Работники предприятия транспортного машиностроения (n=113), в том числе работники с гипертонической болезнью (n=71) [28]	фактические	0,187	0,488	0,325	0,531	0,569
	фактические	0,155	0,507	0,338	0,408	0,592

Примечание: \* —  $p=0,95$ ,  $\chi^2>3,8$  при  $df=1$  (степень свободы); \*\* —  $p=0,99$ ,  $\chi^2>6,6$  при  $df=1$ .  
 Note: \* —  $p=0.95$ ,  $\chi^2>3.8$  with  $df=1$  (degree of freedom); \*\* —  $p=0.99$ ,  $\chi^2>6.6$  with  $df=1$ .

Таблица 3 / Table 3

**Состояние работоспособности и памяти у представителей разных генотипов по гену ACE**  
**The state of performance and memory in representatives of different genotypes for the ACE gene**

Параметры положительных ответов	Генотип								
	I/I			I/D			D/D		
	n	доля, %	p*	n	доля, %	p*	n	доля, %	p*
Всего положительных ответов	157	71,4	0,0000	226	69,8	0,0000	32	72,8	0,0788
Положительных ответов у предпринимателей	24	75,0	0,1199	32	61,5	0,2266	11	91,7**	0,0000
Положительных ответов у не предпринимателей	133	70,7	0,0000	194	71,3	0,0000	21	65,6	0,3657
Предприниматели, давшие только положительные ответы	3	37,5	—	3	23,1	—	2	66,7	—
Не предприниматели, давшие только положительные ответы	15	29,8	—	21	30,9	—	2	25,0	—

Примечание: \* — распределение отличалось от нормального; \*\* —  $p=0,9817>0,95$  (отличие от I/D).  
 Note: \* — distribution differed from normal; \*\* —  $p=0.9817>0.95$  (difference from I/D).

этих долей с использованием  $\phi$ -преобразования Фишера было обнаружено достоверное отличие между указанными генотипами ( $\phi=2,36$ ,  $p=0,9817$ ).

В исследуемой группе предпринимателей был обнаружен очень большой сдвиг в сторону положительных ответов на вопросы, касавшиеся состояния сердечно-сосудистой системы. Доля таких ответов составила не менее 94,2%, независимо от генотипа респондентов (табл. 3–4). При этом доля людей, давших только положительные от-

веты, была не менее 76,9% (у генотипа I/D) и доходила до 100% у генотипа D/D. Очевидно, что косвенно это говорит об оптимальном уровне функционирования вегетативной нервной системы предпринимателей.

**Обсуждение.** У жителей Санкт-Петербурга, европеидов Центральной Европы и Австралии, у долгожителей Кабардино-Балкарии частоты аллелей I и D составляют около 0,5 [6, 16, 26, 27]. Результаты исследований на спортсменах очень похожи на эти — по данным Астратенко-

**Состояние вегетативной нервной системы у представителей разных генотипов по гену ACE**  
**State of the autonomic nervous system in representatives of different genotypes for the ACE gene**

Параметры положительных ответов	Генотип								
	I/I			I/D			D/D		
	n	доля, %	p*	n	доля, %	p*	n	доля, %	p*
Всего положительных ответов	202	91,8	0,0000	294	90,7	0,0000	41	93,2	0,0000
Положительных ответов у предпринимателей	31	96,9	0,0000	49	94,2	0,0001	12	100	0,0000
Положительных ответов у не предпринимателей	171	91,0	0,0000	245	90,1	0,0000	29	90,6	0,0005
Предприниматели, давшие только положительные ответы	7	87,5	—	10	76,9	—	3	100	—
Не предприниматели, давшие только положительные ответы	33	70,2	—	44	64,7	—	5	62,5	—

Примечание: \* — распределение отличалось от нормального.  
 Note: \* — distribution differed from normal.

вой И.В. [6] у российских биатлонистов аллель *I* встречается с частотой 54,5% (56,5% у мужчин и 52,5% у женщин). У белорусских биатлонистов эта величина составила 59,1 для 1-го состава и 57,1 — для 2-го. В целом в видах спорта, требующих преимущественного проявления выносливости, частота аллеля *I* составила 51,5%, а в смешанных видах спорта — 63% [27]. При сравнении данных, полученных в нашей работе, было установлено, что среди лидеров также преобладали люди, имеющие хотя бы одну аллель *I*, и её частота (62,7%) была сравнима с таковой у высококлассных спортсменов (табл. 2). Снижение частоты аллеля *D* соответствует перекосу в представительстве генотипа *D/D*, которое ниже популяционного по не спортсменам в 3–5 раз и тоже соответствует частоте этого генотипа у биатлонистов 1-го состава [6, 25–27]. Частота генотипа *I/I* в свою очередь выше данных литературы, но только в 1,5–2,5 раза за счёт сохранения доли гетерозигот, равной приблизительно 0,5 и наблюдаемой в большинстве исследований не спортсменов. У исследуемых групп и предпринимателей, и не предпринимателей частота генотипа *I/D* практически не отличалась от популяционной, следовательно, снижение частоты генотипа *D/D* произошло только за счёт повышения частоты генотипа *I/I*.

Независимо от генотипа и рода занятий, на вопросы, прямо касающиеся состояния сердечно-сосудистой системы (вегетативной нервной системы), от всех участников было получено подавляющее количество положительных ответов. Вероятно, это связано с относительной молодостью респондентов, средний возраст которых составлял около 37±1,7 года для предпринимателей и 34,23±0,66 года для не предпринимателей. При этом предприниматели — носители генотипа *D/D* в нашем исследовании показали максимальные результаты как по доле положительных ответов (табл. 4), так и по доле тех, кто дал только положительные ответы. Можно предположить, что такие люди обладают наилучшим функциональным состоянием, в частности работоспособностью, из всей выборки, и такое ПВК, в свою очередь, представляется необходимым и важным для предпринимателя. Такие выводы, например, противоречат данным о склонности представителей генотипа *D/D* к сердечно-сосудистым заболеваниям [17, 26, 28, 29] и об их преобладании среди спортсменов, которым необходимы скоростные качества, а не выносливость [13, 14]. В то же время эти выводы подтверждают данные об от-

сутствии ассоциации между носительством определённого генотипа по гену ACE и риском сердечно-сосудистых заболеваний, полученные на основе исследования более 5 тыс. человек [26]. Тем не менее, под воздействием комплексных производственных факторов, как было отмечено [28], носители аллели *D* (генотипа *D/D*) предрасположены к гипертонической болезни.

Сопоставление результатов из таблицы 4 с результатами из таблицы 3 по ответам предпринимателей — носителей генотипа *D/D* показывает, что у этих людей состояние работоспособности и памяти как один из признаков, косвенно отражающий состояние сердечно-сосудистой системы, также наилучшее среди всех групп. Известно, что с возрастом происходит старение сосудов, и, следовательно, ухудшение состояния сердечно-сосудистой системы, работоспособности и памяти [30]. Сравнив данные по возрасту среди всех групп, мы установили, что предприниматели, имевшие генотип *D/D*, имели самый низкий средний возраст — 30,3±1,1 года, и это различие оказалось достоверным при сравнении с возрастом только представителей генотипа *I/D* — 39,7±2,4 года ( $p>0,99$ ). Следовательно, достоверное различие по работоспособности между этими двумя группами совпадает с достоверным различием между их представителями по возрасту. Однако очень маленькая доля данного генотипа среди предпринимателей (хотя и в 1,5 раза большая, чем среди не предпринимателей и всей выборки лидеров) показывает, что генотип *D/D* даёт их обладателям некий недостаток, неопределяемый с помощью вопросов тестирования.

#### Выводы:

1. У всех участников образовательного интенсива и среди не предпринимателей обнаружено достоверное изменение частот аллелей *I* и *D* гена ACE (*rs4646994*) по сравнению с теоретически ожидаемыми; во всех группах наблюдалось существенное повышение частоты генотипа *I/I* за счёт снижения частоты генотипа *D/D* по сравнению с литературными данными, что потенциально может объяснено избирательным выделением определённых профессионально-важных качеств во время профотбора лидеров.

2. По результатам ответов на вопросы тестирования представители предпринимателей генотипа *D/D* гена ACE (*rs4646994*) имели оптимальный уровень функционирования сердечно-сосудистой системы (вегетативной нервной системы). Достоверное различие по работоспособности и памяти

между группами D/D и I/D совпадает с достоверным различием между их представителями по возрасту.

3. В условиях психоэмоционального стресса существующие неоднородность и разнообразие в носительстве генотипов (rs4646994) у представителей профессионально-го сообщества потенциально могут оказывать влияние на

развитие перенапряжения с учётом специфики трудовой деятельности работников малого бизнеса. Свидетельство того, что участники прошли предварительный лидерский отбор, который выявил их исключительное наличие профессионально-важных качеств, косвенно подтверждает специфику выбора ими профессии.

### Список литературы (пп. 5, 7–11, 13, 15, 17–20, 23, 25, 26, 30 см. References)

1. Руководство Р 2.2.2006-05 Гигиена труда «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (разработано ГУ НИИ медицины труда Российской академии медицинских наук; под рук. Измерова Н.Ф., ред. от 29.07.2005 г.; утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29 июля 2005 г.). *Бюллетень нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора*. 2005; 21(3).
2. Юшкова О.И., Порошенко А.С., Капустина А.В., Калинина С.А., Ониани Х.Т. Профилактика неблагоприятного влияния трудовой деятельности на функциональное состояние работников умственного труда. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012; 4; 13–19.
3. Матюхин В.В. Умственная работоспособность с позиции теории о функциональных системах (обзор литературы). *Медицина труда и промышленная экология*. 1993; 3–4: 28–30.
4. Матюхин В.В., Юшкова О.И., Порошенко А.С., Капустина А.В., Калинина С.А., Ониани Х.Т. Профилактика нервно-эмоционального перенапряжения при умственном труде. *Казанский Медицинский журнал*. 2009; 90(4): 521–525.
6. Астратенкова И.В., Комкова А.И. Анализ полиморфизма гена ACE у спортсменов. В кн.: Рогозкин В.А., ред. *Сборник научных трудов. Федеральное агентство по физической культуре и спорту, Санкт–Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры*. СПб.; 2006: 33–44.
12. Ахметов И.И. *Молекулярная генетика спорта: монография*. М.: Сов. спорт. 2009.
14. Муженя Д.В., Тутуз А.Р., Дорошенко А.С., Кузьмин А.А., Гречишкина С.С. Полиморфизмы гена ACE, ассоциированные с развитием аэробных возможностей у высококвалифицированных спортсменов республики Адыгея. *Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки*. 2013; 116(1): 93–99
16. Кумыкова З.Ю., Аджиева А.Х., Битгуева М.М., Боготова З.И., Гидова Э.М., Паритов А.Ю., Ситников М.Н., Хандохов Т.Х. Изучение функционально-значимого полиморфизма гена ACE и социально-физиологическая характеристика долгожителей КБР. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 4: 175.
21. Рогозкин В.А., Назаров И.Б., Казаков В.И. *Способ выявления предрасположенности к длительной физической работе*. Пат. Рос. Федерация 2194982; 2002.
22. Карпенко М.А., Шацкая Е.Г., Солнцев В.Н., Богданова М.А., Ларионова В.И. Острые цереброваскулярные катастрофы у больных артериальной гипертензией: молекулярно-генетические аспекты. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2008; 1: 33–38.
24. Булыгина В.Г., Власов А.В., Дубинский А.А., Проничева М.М. Возрастная специфика индивидуально-типологических характеристик у лиц различных профессий. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; (2): 128–135. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-2-128-135>
27. Моссэ И.Б., Гончар А.А., Кухтинская Л.В., Моссэ Н.И., Кундас Л.А., Малашевич П.Н. и др. Генетические маркеры устойчивости организма к гипоксии. В кн.: Кильчевский А.В. (гл. ред.) *Молекулярная и прикладная генетика. Сборник научных трудов*. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси. т. 11. Минск: Право и экономика; 2010: 74–82.
28. Атаманчук А.А., Кузьмина Л.П., Хотулева А.Г., Коляскина М.М. Полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии гипертонической болезни у работающих, подвергающихся воздействию физических факторов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(12): 972–977. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-972-977>
29. 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: 169–75. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.16>

### References

1. Guideline R 2.2.2006-05 Occupational Hygiene "Guideline on hygienic assessment of factors of working environment and labor process. Criteria and classification of working conditions" (developed by GU Research Institute of Occupational Health of Russian Academy of Medical Sciences; under the guidance of N.F. Izmerov; ed. of 29.07.2005 by N.F. Izmerov; approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on July 29, 2005). *Byulleten' normativnykh i metodicheskikh dokumentov Gossanepidnadzora*. 2005; 21(3) (in Russian).
2. Yushkova O.I., Poroshenko A.S., Kapustina A.V., Kalinina S.A., Oniani H.T. Prevention of adverse effects of labor activity on the functional state of mental workers. *Med. truda i prom. ekol*. 2012; 4; 13–19 (in Russian).
3. Matyukhin V.V. Mental efficiency from the position of the theory of functional systems (literature review). *Med. truda i prom. ekol*. 1993; 3–4: 28–30 (in Russian).
4. Matyukhin V.V., Yushkova O.I., Poroshenko A.S., Kapustina A.V., Kalinina S.A., Oniani H.T. Prevention of neuro-emotional overstrain in mental labor. *Kazan Medical Journal*. 2009; 90(4): 521–25 (in Russian).
5. Rigat B., Hubert C., Alhenc-Gelas F., Cambien F., Corvol P., Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J. Clin. Invest.* 1990; 86: 1343–6.
6. Astratenkova I.V., Komkova A.I. Analysis of gene ACE polymorphism in athletes. In: Rogozkin V.A., ed. *Sbornik nauchnykh trudov*. Federal agency on physical culture and sport. Saint-Peterburg institute of physical culture. SPb; 2006: 33–44 (in Russ.)
7. Montgomery H.E., Marshall R., Hemingway H., Myerson S., Clarkson P., Dollery C., et al. Human gene for physical performance. *Nature*. 1998; 393(6682): 221–22. <https://doi.org/10.1038/30374>
8. Myerson S., Hemingway H., Budget R., Martin J., Humphries S., Montgomery H. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *J. Appl. Physiol.* 1999; 87: 1313–16.
9. Alvarez R., Terrados N., Ortolano R., Iglesias-Cubero G., Reguero J.R., Batalla A., et al. Genetic variation in the renin-angiotensin system and athletic performance. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2000. 82 (1–2): 117–20.
10. Gayagay G., Yu B., Hambly B., Boston T., Hahn A., Celermajer D.S. et al. Elite endurance athletes and the ACE

- I allele-the role of genes in athletic performance. *Hum. Genet.* 1998; 103(1): 48–50.
11. Nazarov I.B., Woods D.R., Montgomery H.E., Shneider O.V., Kazakov V.I., Tomilin N.V., et al. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes. *Eur. J. Hum. Genet.* 2001; 9: 797–801. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200711>
  12. Akhmetov I.I. Molecular genetics of sport: monograph. Moscow: Sov. sport. 2009 (in Russian).
  13. Papadimitriou L.D., Lucia A., Pitsiladis Y.P., Pushkarev V.P., Dyatlov D.A., Orekhov E.F. et al. ACTN3 R577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study. *BMC Genomics.* 2016; 17: 285–92. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-2462-3>
  14. Muzhenya D.V., Tuguz A.R., Doroshenko A.S., Kuzmin A.A., Grechishkina S.S. ACE gene polymorphisms associated with development of aerobic opportunities at highly skilled athletes of Adygea Republic. *Vestnik Adygejskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 4: Estestvenno-matematicheskie i tekhnicheskie nauki.* 2013; 116(1): 93–99 (in Russian).
  15. Taylor R.R., Mamotte C.D., Fallon K, van Bockxmeer F.M. Elite athletes and the gene for angiotensin-converting enzyme. *J. Appl. Physiol.* 1999; 87(3): 1035–7. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.3.1035>
  16. Kumyikova Z.Yu., Adjieva A.H., Bittueva M.M., Bogotova Z.I., Gidova E.M., Paritov A.Yu., Sitnikov M.N., Handokhov T.H. Study of the functionally important polymorphism of the ACE gene and the socio-physiological characteristics of the long-lived human in KBR. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2017; 4: 175 (in Russian).
  17. Hemming M.L., Selkoe D.J. Amyloid beta-protein is degraded by cellular angiotensin-converting enzyme (ACE) and elevated by an ACE inhibitor. *J. Biol. Chem.* 2005; 280(45): 37644–50. <https://doi.org/10.1074/jbc.M508460200>
  18. Lehmann D.J., Cortina-Borja M., Warden D.R., Smith A.D., Slegers K., Prince J.A., et al. Large meta-analysis establishes the ACE insertion-deletion polymorphism as a marker of Alzheimer's disease. *Am. J. Epidemiol.* 2005; 162(4): 305–17. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi202>
  19. Fekih-Mrissa N., Bedoui I., Sayeh A., Derbali H., Mrad M., Mrissa R., et al. Association between an angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and Alzheimer's disease in a Tunisian population. *Ann. Gen. Psychiatry.* 2017; 16: 41. <https://doi.org/10.1186/s12991-017-0164-0>
  20. Schuch J.B., Constantina P.C., da Silva V.K., Korb C., Bamberg D.P., da Rocha T.J. ACE polymorphism and use of ACE inhibitors: effects on memory performance. *Age.* 2014; 36: 1515–22. <https://doi.org/10.1007/s11357-014-9646-z>
  21. Rogozkin V.A., Nazarov I.B., Kazakov V.I. Method of definition of an aptitude to a long-lasting physical work. Patent № 2194982; 2002 (in Russian).
  22. Karpenko M.A., Shatskaya E.G., Solntsev V.N., Bogdanov M.A., Larionova V.I. Acute cerebrovascular events in patients with arterial hypertension: molecular genetic aspects. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2008; 1: 33–38 (in Russian).
  23. Achouri-Rassas A., Ali N.B., Cherif A., Fray S., Siala H., Zakraoui N.O. et al. Association between ACE polymorphism, cognitive phenotype and APOE E4 allele in a Tunisian population with Alzheimer disease. *J. Neural. Transm.* 2016; 123: 317–21. <https://doi.org/10.1007/s00702-015-1468-3>
  24. Bulygina V.G., Vlasov A.V., Dubinsky A.A., Pronicheva M.M. Age specificity of individual typological characteristics in persons of different professions. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; (2): 128–35. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-2-128-135> (in Russian).
  25. Petranovic M., Skaric-Juric T., Narancic N., Tomas Z., Kajacic P., Milicic M., et al. Angiotensin-converting enzyme deletion allele is beneficial for the longevity of Europeans. *Age.* 2012; 34: 583–95. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9270-0>
  26. Harrap S.B., Tzourio C., Cambien F., Poirier O., Raoux S., Chalmers J., et al. The ACE gene I/D polymorphism is not associated with the blood pressure and cardiovascular benefits of ACE inhibition. *Hypertension.* 2003; 42: 297–303.
  27. Mosse I.B., Gonchar A.L., Kukhtinskaya L.V., Mosse N.I., Kundas L.A., Malashevich P.N. et al. Genetic markers of hypoxia resistance. In: Kil'chevskiy A.V., ed. *Molekulyarnaya i prikladnaya genetika. Sbornik nauchnykh trudov.* Institute of Genetics and Cytology. National Academy of Sciences of Belarus. v.11. Minsk: Law and Economics; 2010: 74–82 (in Russian).
  28. Atamanchuk A.A., Kuzmina L.P., Khotuleva A.G., Kolyaskina M.M. Polymorphism of genes of the renin-angiotensin-aldosterone system in the development of hypertension in workers exposed to physical factors. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59(12): 972–77. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-972-977> (in Russian).
  29. Starkova K.G., Dolgikh O.V., Kazakova O.A., Legostaeva T.A. Genetic polymorphism ACE I/D as a risk factor for the development of essential hypertension. *Analiz riska zdorov'yu.* 2022; 3: 169-75. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.16> (in Russian).
  30. Georgiopoulou G., Chrysohoou C., Errigo A., Pes G., Metaxa V., Zaromytidou M. et al. Arterial aging mediates the effect of TNF- $\alpha$  and ACE polymorphisms on mental health in elderly individuals: insights from IKARIA study. *Age.* 2017; 110(9): 551–7. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx074>