

ГЕНЕТИКА
GENETICS



DOI: 10.18413/2658-6533-2025-11-3-0-1

УДК 575.1:612-17

Ассоциации полиморфизма 786Т>С (rs2070744) гена *NOS3* с основными соматометрическими показателями и характеристиками сердечно-сосудистой системы в возрастном аспекте у мужчин-северян

И.Н. Безменова , И.В. Аверьянова 

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, пр. Карла Маркса, д. 24, г. Магадан, 685000, Российская Федерация
Автор для переписки: И.Н. Безменова (*lpendina_bel@mail.ru*)

Резюме

Актуальность: Недостаток информации об ассоциации вариантов полиморфизма гена *NOS3* с возрастными изменениями основных соматометрических характеристик и системы кровообращения не позволяет составить полной картины возрастных изменений основных показателей сердечно-сосудистой системы у жителей-северян. **Цель исследования:** Анализ возрастной динамики соматометрических характеристик и показателей сердечно-сосудистой системы у мужчин-северян, а также выявление ассоциаций данных показателей с различными вариантами полиморфизма 786Т>С (rs2070744) гена *NOS3*. **Материалы и методы:** Исследованная выборка общей численностью 245 человек была разделена на три возрастные группы: юношеского (n=109), зрелого (n=97) и пожилого (n=39) периодов онтогенеза. Проведено генотипирование локуса эндотелиальной синтазы окиси азота (rs2070744) методом ПЦР в режиме реального времени. В каждой возрастной группе были выделены подгруппа 1 (генотипы ТС+СС) и подгруппа 2 (гомозиготы с генотипом ТТ), которые сравнивались по соматометрическим характеристикам и показателям сердечно-сосудистой системы. **Результаты:** Выявлены прогрессивные изменения показателей массы тела, ИМТ, общего содержания жира в организме в онтогенетическом ряду от юношей к группе пожилых мужчин. Установлено возраст-ассоциированное увеличение систолического, диастолического артериального давления и общего периферического сопротивления сосудов, при уменьшении объёмных характеристик сердечно-сосудистой системы – ударного и минутного объёмов кровообращения. Показано, что наличие аллеля *NOS3* *С в генотипе ассоциировано с менее выраженными изменениями массы тела, ИМТ и общего содержания жира в организме. При

этом наличие данного аллеля в генотипе можно рассматривать в качестве дополнительного фактора риска возраст-ассоциированных нарушений показателей сердечно-сосудистой системы. Так, только у мужчин пожилого возраста группы 2 (генотипы TC+CC) выявлена систолическая изолированная гипертензия с вазоконстрикторными проявлениями. Снижение систолического объема крови в возрастном аспекте было обусловлено сочетанным воздействием факторов «возраст» и «генотип». **Заключение:** Полученные результаты свидетельствуют о наличии ассоциаций полиморфизма 786T>C (rs2070744) гена *NOS3* с такими показателями сердечно-сосудистой системы, как систолическое, диастолическое артериальное давление и общее периферическое сопротивление сосудов.

Ключевые слова: юноши; мужчины зрелого возраста; мужчины пожилого возраста; антропометрические показатели; сердечно-сосудистая система; полиморфизм 786T>C (rs2070744) гена *NOS3*

Для цитирования: Безменова ИН, Аверьянова ИВ. Ассоциации полиморфизма 786T>C (rs2070744) гена *NOS3* с основными соматометрическими показателями и характеристиками сердечно-сосудистой системы в возрастном аспекте у мужчин-северян. Научные результаты биомедицинских исследований. 2025;11(3):400-415. DOI: 10.18413/2658-6533-2025-11-3-0-1

Associations of the 786T>C (rs2070744) polymorphism of the *NOS3* gene with main somatometric indices and cardiovascular system characteristics in the age aspect in northern men

Irina N. Bezmenova , Inessa V. Averyanova 

Arktika Research Center, Far East Branch of the Russian Academy of Sciences,
24 Karl Marx Ave., Magadan, 685000, Russia

Corresponding author: Irina N. Bezmenova (lependina_bel@mail.ru)

Abstract

Background: A lack of information regarding the association between *NOS3* gene polymorphism variants and age-related changes in basic somatometric characteristics and the circulatory system prevents us from forming a comprehensive understanding of age-related changes in fundamental cardiovascular indicators among northerners. **The aim of the study:** The objective of this study was to conduct an analysis of the age-related dynamics of somatometric parameters and indicators of the cardiovascular system among men living in the northern regions, as well as to uncover associations between these indicators and different variants of the 786T>C (rs2070744) polymorphism of the *NOS3* gene. **Materials and methods:** Totally 245 people made up the study sample which was divided into three age groups depending on ontogeny: adolescent (n=109), mature (n=97) and elderly (n=39). In each age group, subgroup 1 (TC+CC genotypes) and subgroup 2 (homozygotes with TT genotype) were identified and compared based on somatometric characteristics and cardiovascular system indicators. **Results:** Progressive changes in body mass, BMI and total body fat content have been revealed in the ontogenetic line from young men to elderly men. Systolic and diastolic blood pressure as well as total peripheral vascular resistance tended to increase with age with a fall in the

cardiovascular system volume characteristics – stroke volume and cardiac output. The NOS3 *C allele in the genotype showed the link to less pronounced changes in body mass, BMI and total body fat content. At the same time, the presence of this allele in the genotype can be considered as an additional risk factor for age-associated disorders in cardiovascular performance. Only the elderly men of Group 2 (TC+CC genotypes) experienced systolic isolated hypertension with vasoconstriction signs. Decreased in the age aspect stroke (systolic) volume was caused by the combined effect of the age and genotype factors. **Conclusion:** The results obtained indicate associations of the 786T>C (rs2070744) polymorphism of the *NOS3* gene with such cardiovascular indices as systolic and diastolic blood pressure and total peripheral vascular resistance.

Keywords: young adults; mature men; elderly men; anthropometric indices; cardiovascular system; 786T>C (rs2070744) polymorphism of the *NOS3* gene

For citation: Bezmenova IN, Averyanova IV. Associations of the 786T>C (rs2070744) polymorphism of the *NOS3* gene with main somatometric indices and cardiovascular system characteristics in the age aspect in northern men. *Research Results in Biomedicine*. 2025;11(3):400-415. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2025-11-3-0-1

Список сокращений

ССС – сердечно-сосудистая система;

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;

БСК – болезни системы кровообращения;

АГ – артериальная гипертензия;

eNOS – эндотелиальная синтаза оксида азота;

NO – оксида азота;

ИМТ – индекс массы тела;

ПЦР – полимеразная цепная реакция;

АД – артериальное давление;

САД – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.;

ДАД – диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.;

ЧСС – частота сердечных сокращений, уд. / мин;

УО – ударный объем, мл;

МОК – минутный объем кровообращения, л/мин;

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов, дин² с см⁻⁵.

Введение. Отличительной особенностью демографической ситуации современного общества является демографическое старение населения и увеличение доли пожилых людей во всех мировых популяциях человека независимо от экономического развития регионов. Это привело к активизации научного интереса к проблемам изучения детерминант продолжительности жизни и первичных механизмов старения [1]. Одним из перспективных направлений является изучение функционально ослабленных полиморфных вариантов генов, составляющих основу мультифакториальной патологии (ССЗ,

ожирение, сахарный диабет 2 типа и т.д.), т.к. именно эти гены связаны с продолжительностью периода активного долголетия. Выявление всей совокупности фундаментальных механизмов старения является научно обоснованной базой для разработки эффективных мер сохранения активного долголетия [2, 3, 4], что достаточно наглядно представлено в Указе Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 г. № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий» одним из которых является – «Превентивная и персонализированная

медицина, обеспечение здорового долголетия».

ССС представляет собой сложную систему артерий, капилляров, вен и центрального органа – сердца, которое систематически обеспечивает циркуляцию крови по всему организму. Это критическая система, которая управляет транспортировкой жизненно важных ресурсов и сигналов в различные области организма, при этом изофермент eNOS взаимодействует с сердечно-сосудистой системой, регулируя передачу сигналов и распределение ресурсов [5]. eNOS экспрессируется в эндотелии (единственный слой клеток, образующих выстилку кровеносных сосудов) дисфункция которого, как считается, лежит в основе большинства типов ССЗ [6] и является основным физиологическим источником NO, который рассматривается как вазоактивный метаболит, определяющий регуляцию гомеостаза ССС: модулирует, контролирует и поддерживает сосудистый тонус ССС, ингибирует адгезию и агрегацию тромбоцитов, предотвращает адгезию между лейкоцитами и эндотелиальными клетками, а также сдерживает пролиферацию гладкомышечных клеток [7, 8]. В настоящее время функциональному состоянию эндотелия придаётся большое значение в контексте этиологии, патогенеза и прогрессирования артериальной гипертензии [9, 10]. Функция эндотелия зависит от eNOS, а должным образом функционирующая активность eNOS в эндотелии имеет решающее значение для целостности сосудов и гомеостаза [8, 11]. Полиморфизмы гена *NOS3* детерминируют различные функциональные варианты eNOS и могут увеличивать риски развития ССЗ.

Однонуклеотидный полиморфизм (SNP, single nucleotide polymorphism) rs2070744 гена *NOS3*, расположенный в промоторе гена изучен достаточно подробно. Предполагают, что наиболее вероятным механизмом снижения активности промотора является

специфическое связывание с репликационным белком A1 и уменьшение количества информационных РНК. В результате чего экспрессия eNOS снижается и, соответственно, угнетается продукция NO [12, 13]. Пациенты с таким состоянием имеют повышенный риск развития гипертензии [14], ретинопатии [15] и мигрени [16]. Доказана ассоциация этого аллеля с более частыми эпизодами коронарного вазоспазма, разрывом аневризмы с последующим субарахноидальным кровоизлиянием и вазоспазмом [17, 18, 19].

Результатов относительно влияния вариантов полиморфизма -786T>C (rs2070744) *NOS3* на соматометрические показатели в доступных нам научных источниках недостаточно. Имеются данные, что NO, полученный eNOS, способствует биогенезу митохондрий [20] и может способствовать антивозрастному эффекту ограничения калорий. Хроническое воздействие относительно высоких уровней NO приводит к биогенезу митохондрий, которые могут перепрограммировать клетку или ткань на более высокую метаболическую способность [21]. Избыточная экспрессия *NOS3* предотвращает увеличение веса на мышинной модели ожирения, вызванного диетой [22]. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что изменения в функции сосудов могут регулировать метаболический гомеостаз, а молекула NO может играть ключевую роль в регуляции системного метаболизма, состава тела и чувствительности к инсулину [23, 24].

Цель исследования. Анализ возрастной динамики соматометрических характеристик и показателей сердечно-сосудистой системы у мужчин-северян, а также выявление ассоциаций данных показателей с различными вариантами полиморфизма 786T>C (rs2070744) гена *NOS3*.

Материал и методы исследования. Общий объем комплексно обследованной выборки мужчин-северян составил 245 человека. Критерии включения в выборку:

1-2 группа здоровья, возраст, пол, регион проживания (уроженцы или постоянные жители Магаданской области), информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Критерии исключения: наличие в анамнезе хронических кардиологических заболеваний, отсутствие информированного согласия. Для анализа возрастной динамики соматометрических характеристик и показателей ССС были выделены 3 группы мужчин разных периодов жизненного цикла: 1 группа – юноши (17-21 год) (109 респондентов, средний возраст $18,1 \pm 0,4$ лет), 2 группа – мужчины зрелого возраста (22-60 лет) (97 респондентов, средний возраст $39,5 \pm 0,8$ года) и 3 группа – мужчины пожилого возраста (61-74 года) (39 респондентов, средний возраст $65,5 \pm 1,5$ лет). Данные группы были выделены согласно общепринятой возрастной периодизации (1965 г.).

Комплексное обследование представителей выделенных групп включало:

1) анализ основных показателей соматометрического статуса: длины тела стоя (см), массы тела (кг), ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), определение общего содержания жира в организме (%) с использованием биоимпедансного анализатора обменных процессов и состава тела ABC-02 «МЕДАСС»(Россия);

2) генетическое тестирование полиморфизма -786 T>C (rs 2070744) гена *NOS3* методом ПЦР в режиме реального времени, проведённого на базе лаборатории Молекулярной генетики человека кафедры медико-биологических дисциплин НИУ БелГУ (руководитель – проф., д.м.н. М.И. Чурносов) с использованием коммерческих наборов «SNP-Скрин» (производства Синтол, Россия);

3) исследование основных

параметров гемодинамики (САД, ДАД, ЧСС, УО по Старру, МОК, ОПСС). Высокое нормальное артериальное давление (ВНАД) и артериальная гипертензия (АГ) определялись согласно классификации Mancia G et al., 2023 [25].

Биоэтические принципы проведения исследования соблюдены. Было получено положительное заключение Локального этического комитета НИЦ «Арктика» ДВО РАН (№ 002/021 от 26.11.2021 г.).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы Statistica 7.0. Проверку нормальности распределения выполнили с использованием критерия Шапиро–Уилка. В связи с тем, что распределение всех изученных количественных признаков соответствует нормальному, данные представлены в виде средней арифметической величины (M) и ошибки средней (m). Для анализа значимости различий между выделенными группами использовали t -критерий Стьюдента для независимых выборок. При множественном сравнении был использован параметрический двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA), для выявления статистически значимых различий между конкретными группами – апостериорный анализ с помощью теста для множественных сравнений Scheffe.

Результаты и их обсуждение.

Результаты SNP-генотипирования мужчин-северян трех возрастных групп представлены в таблице 1. Во всех исследуемых группах были выявлены 2 аллельных варианта гена *NOS3*: *NOS3*T* и *NOS3*C*. Средняя частота гена *NOS3*C* варьировала в пределах от 32,24% до 35,9%, и данный размах вариабельности типичен для европеоидов. Выделенные группы по частотам генов и генотипов не различаются, равновесие Харди–Вайнберга ($p > 0,05$) не нарушено.

Таблица 1

Распределение частот генотипов (No/Ne), частот аллелей локуса NOS3 (rs2070744) в популяциях мужчин-северян разных возрастных групп

Table 1

Genotype (No/Ne) and allele frequencies of the NOS3 locus (rs2070744) in populations of Northern men of different age groups

Частоты генотипов, аллелей		Возрастные группы			
		Юноши (1) (от 17 до 21 года)	Мужчины среднего возраста (2) (от 25 до 60 лет)	Пожилые мужчины (3) (от 61 до 75 лет)	
NOS3 (rs 2070744)	n	108	76	39	
	No (Ne)	TT	12 (12,34)	9 (7,89)	5 (5,03)
		TC	49 (48,33)	31 (33,20)	18 (17,95)
		CC	47 (47,34)	36 (34,90)	16 (16,03)
	NOS3*C	73	49	28	
	NOS3*T	143	103	50	
$\chi^2_{(HWE)}$ (p)	0,021 (0,885)	0,334 (0,563)	0,000 (0,986)		

Для последующего анализа мужчины каждой возрастной группы были разделены на две подгруппы: подгруппа 1 (генотип TT) и подгруппа 2 (генотипы TC+CC, у которых генетически обусловленная сниженная продукция NO).

В таблице 2 и 3 представлены основные соматометрические показатели, а также уровни значимости различий между анализируемыми характеристиками у обследуемых из числа юношей, мужчин зрелого и пожилого возрастов в выделенных подгруппах. Установлено, что

вне зависимости от генотипа NOS3 происходит значимое возраст-ассоциированное увеличение основных показателей соматометрического статуса: массы тела, ИМТ, а также общего содержания жира в организме. При этом следует отметить значимые различия между подгруппами 1 и 2 у мужчин пожилого возраста, где обследуемым подгруппы 2 (генотипы TC+CC) были характерны значимо более низкие значения массы тела, общего содержания жира в организме и ИМТ.

Таблица 2 (начало)

Показатели соматометрического статуса у мужчин-северян в выделенных группах

Beginning of Table 2

Indicators of somatometric status in Northern men in the selected groups

Анализируемые показатели	Возрастные группы		p*
	Юноши (1) (от 17 до 21 года)		
	TT (n=48)	TC+CC (n=61)	
Возраст, лет	18,2±0,5	18,0±0,3	0,372
Масса тела, кг	68,8±2,2	72,2±1,9	0,121
Длина тела, см	179,5±1,1	178,8±0,8	0,324
ИМТ	21,3±0,6	22,5±0,6	0,068
Общее содержание жира, %	10,5±0,8	12,7±1,3	0,062
	Мужчины среднего возраста (2) (от 25 до 60 лет)		p*
	TT (n=45)	TC+CC (n=52)	
	Возраст, лет	39,6±0,8	
Масса тела, кг	87,5±1,7	85,4±1,9	0,213
Длина тела, см	180,7±0,7	180,6±1,1	0,489
ИМТ	26,8±0,5	26,2±0,6	0,201
Общее содержание жира, %	19,2±0,7	19,0±0,8	0,423

Таблица 2 (окончание)

Показатели соматометрического статуса у мужчин-северян в выделенных группах

End of Table 2

Indicators of somatometric status in Northern men in the selected groups

Анализируемые показатели	Возрастные группы		
	Юноши (1) (от 17 до 21 года)		p*
	ТТ (n=48)	ТС+СС (n=61)	
	Пожилые мужчины (3) (от 61 до 75 лет)		p*
	ТТ (n=16)	ТС+СС (n=23)	
Возраст, лет	64,9±1,5	66,1±1,5	0,292
Масса тела, кг	90,0±1,2	83,2±2,1	0,004
Длина тела, см	174,7±1,2	172,6±1,2	0,121
ИМТ	29,4±0,6	27,9±0,5	0,032
Общее содержание жира, %	28,3±1,4	24,6±0,8	0,003

Примечание: p* – уровень значимости различий между выделенными группами.

Note: p* – level of significance of differences between selected groups.

Таблица 3

Уровни значимости различий между изучаемыми показателями у мужчин-северян выделенных групп

Table 3

P-value of differences between the studied indicators in Northern men of the selected groups

Анализируемые показатели	Подгруппа 1 (генотип ТТ)			Подгруппа 2 (генотипы ТС+СС)		
	группы			1-2	2-3	1-3
	1-2	2-3	1-3	1-2	2-3	1-3
Возраст, лет	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Масса тела, кг	0,000	0,237	0,000	0,000	0,431	0,000
Длина тела, см	0,196	0,000	0,005	0,183	0,000	0,000
ИМТ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,025	0,000
Общее содержание жира, %	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

На рисунке представлены результаты двухфакторного дисперсионного анализа основных показателей сердечно-сосудистой системы у юношей, мужчин зрелого и пожилого возрастов в выделенных подгруппах: подгруппа 1 (гомозиготы ТТ) и подгруппа 2 (генотипы ТС+СС).

В онтогенетическом ряду от юношей к пожилому возрасту выявлен возраст-ассоциированный тренд увеличения основных показателей ССС (САД, ДАД, ОПСС) на фоне снижения УО и МОК. Анализ изменчивости основных параметров гемодинамики в выделенных в зависимости от генотипа подгруппах показал, что в группе юношей межгрупповых отличий относительно

основных показателей ССС в выделенных подгруппах не выявлено. Далее, в группе мужчин зрелого возраста отмечаются значимо более низкие величины систолического объема крови в подгруппе 2 (генотипы ТС+СС) с одновременной тенденцией возрастания ОПСС и снижения МОК. В возрастной категории пожилого периода онтогенеза из 6 проанализированных показателей сердечно-сосудистой системы значимые отличия в подгруппах были выявлены уже относительно 5 характеристик. Так, в группе пожилых мужчин установлены значимо более высокие показатели САД, ДАД, ОПСС на фоне значимого снижения УО и МОК в подгруппе 2 (генотипы ТС+СС) относительно сверстников подгруппы 1 (генотип ТТ).

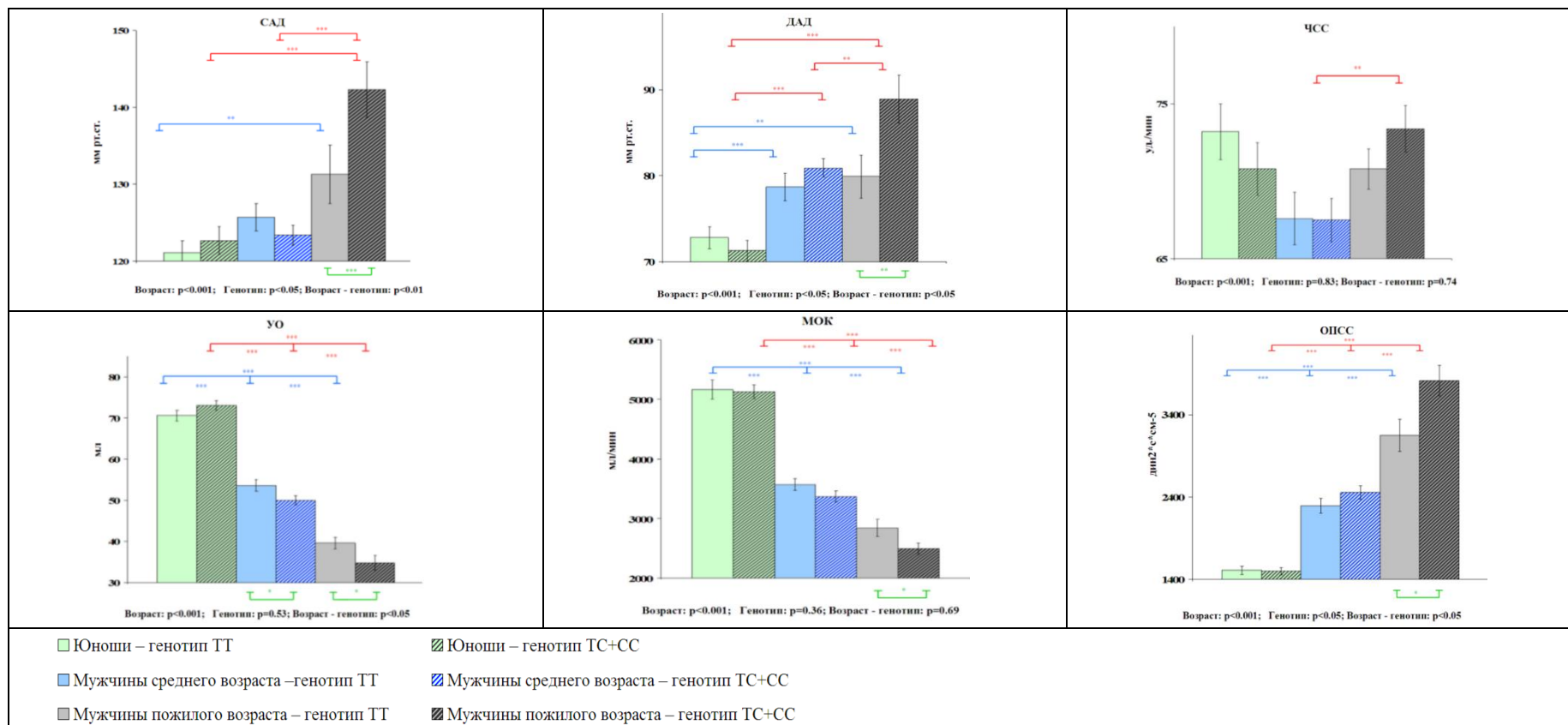


Рис. Показатели сердечно-сосудистой системы в группах лиц юношеского периода онтогенеза, мужчин зрелого и пожилого возраста в выделенных подгруппах с различными генотипами по полиморфизму 786T>C (rs2070744) гена *NOS3*. Результаты двухфакторного ANOVA представлены под каждым графиком. *, **, *** означают $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ для сравнения показателей в возрастном аспекте: подгруппа 1 гомозиготы TT (синий цвет), подгруппа 2 (генотипы TC+CC) (красный цвет) согласно тесту Scheffe и межгрупповые различия (генотип TT и TC+CC) в каждой возрастной группе (зеленый цвет) согласно t-критерию Стьюдента для независимых выборок

Fig. 1. Cardiovascular system parameters in groups of adolescent, mature and elderly men in the selected subgroups with different genotypes for the *NOS3* polymorphism 786T>C (rs2070744). The results of two-factor ANOVA are presented below each graph. *, **, *** denote $p < 0,05$, $p < 0,01$ and $p < 0,001$ for age-specific comparisons: subgroup 1 TT homozygotes (blue), subgroup 2 (TC+CC genotypes) (red) according to Scheffe test and intergroup differences (TT and TC+CC genotype) in each age group (green) according to Student's t-test for independent samples

Результаты двухфакторного дисперсионного анализа свидетельствуют о том, что отдельно фактор «возраст» имел значимое влияние лишь на показатели ЧСС и МОК. Полиморфизм 786T>C (rs2070744) гена *NOS3* (фактор «генотип») был значимо связан с возрастным увеличением САД, ДАД и ОПСС, которое в большей степени было выражено у пожилых мужчин подгруппы 2 (генотипы ТС+СС). Совокупное действие двух факторов «возраст» и «генотип» обуславливает значимое снижение УО и увеличение САД, ДАД, ОПСС в онтогенетическом ряду, более низкие/высокие значения которых были характерны мужчинам подгруппы 2 (генотипы ТС+СС).

Общеизвестный факт, что АД определяется рядом параметров, включая объем крови и МОК (количество крови, перекачиваемое сердцем в минуту), а также баланса артериального тонуса, на который влияют как внутрисосудистый объем, так и нейрогуморальные системы [26]. Уровень САД неуклонно и непрерывно повышается с возрастом как у мужчин, так и у женщин и объясняется тем, что возраст является показателем вероятности и продолжительности воздействия многочисленных факторов окружающей среды (нарушение баланса поступления натрия и калия с пищей, гиподинамия, избыточный вес и др.) которые постепенно повышают АД с течением времени. Другие факторы, такие как генетическая предрасположенность, имеют небольшие, но определенные ассоциации с высоким уровнем АД во взрослом возрасте [26]. Полученные нами данные свидетельствуют о возраст-ассоциированном повышении величин АД независимо от генотипа по локусу *NOS3*, однако, при наличии в генотипе аллеля *NOS3*С* возрастная динамика данного параметра оказывается более выраженной. Так в группе пожилых мужчин подгруппы 2 (носители функционально ослабленного варианта с генотипами ТС+СС) наблюдались максимально высокие (различия значимы) величины САД и ДАД. У пожилых мужчин

подгруппы 2 (генотипы ТС+СС) относительно обследуемых мужчин зрелого возраста этой же подгруппы отмечается значительный прирост САД, достигающий 19 мм рт.ст., что в результате может приводить к формированию изолированной систолической артериальной гипертензии, являющейся важным подтипом АГ, лишь у представителей данной подгруппы. Изолированная систолическая гипертензия определяется как САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД < 90 мм рт. ст. [27] и является достаточно прогностическим предиктором ССЗ [28].

Хотя повышение как САД, так и ДАД свидетельствует о повышенном риске сердечно-сосудистых событий, в настоящее время признано, что повышенное САД может быть более важным компонентом сердечно-сосудистого риска, чем повышенное ДАД [29]. Это связано с тем, что прогностическая ценность САД увеличивается с возрастом и становится информативнее, чем прогностическое значение ДАД именно в выборке пожилых людей [30]. Еще более частым предвестником и лучшим предиктором развития систолической гипертензии является жесткость аорты, чем АД [31], также имеются сведения о том, что артериальная ригидность является фактором, определяющим повышенное САД, в результате структурных изменений в сосудистой системе, опосредованных нейрогормональными изменениями, которые происходят с возрастом и заключаются в потере функции эндотелия и, в более общем плане, в снижении выработки сосудорасширяющих факторов (например, оксида азота) и повышенной выработки сосудосуживающих веществ (например, эндотелинов, норадреналина и т.д.) [32]. Эндотелиальная дисфункция и артериальная жесткость являются тесно взаимосвязанными медиаторами возрастной сосудистой дисфункции [31]. eNOS играет одну из ключевых ролей в регуляции АД и опосредуется выработкой NO, что приводит к вазодилатации за счет

активации ЦГМФ-зависимая протеинкиназа в клетках гладкой мускулатуры сосудов [33, 34]. У пожилых людей ряд функциональных и структурных нарушений, включая эндотелиальную дисфункцию, обусловленную в том числе снижением выработки NO вызывают увеличение жесткости крупных эластичных артерий, что приводит к увеличению САД [35], что согласуется с результатами наших исследования, когда лишь в группе пожилых мужчин подгруппы 2 (генотипы TC+CC), у которых в генотипе присутствует одна или две копии функционально ослабленного аллельного варианта *NOS3**C было выявлено наличие систолической изолированной гипертензии.

Известно, что изолированная артериальная гипертензия является одним из основных факторов риска ССЗ и смертности от БСК, поэтому полученные нами данные указывают о достаточно высоком риске развития ССЗ именно у пожилых мужчин – носителей минорного аллеля *NOS3**C (подгруппа 2, генотипы TC+CC).

Показатель ОПСС играет ключевую роль в регуляции градиента давления артериально-венозной системы. Варьирование его значений отражает состояние прекапиллярного кровотока и может служить чувствительным маркером ССС. Анализ возрастной динамики ОПСС указывает на то, что у обследуемых двух выделенных по генотипам *NOS3* подгрупп в возрастном ряду от юношей к группе мужчин пожилого возраста оно значимо возрастает, с более выраженными вазоконстрикторными проявлениями в подгруппе 2 (генотипы TC+CC). Известно, что такие возраст-ассоциированные изменения обусловлены снижением эластичности и диаметра просвета артериального дерева и связанные с этим структурные изменения в сердце. Кроме того, мелкие артерии и артериолы становятся менее чувствительными к сосудорасширяющим средствам, таким как NO, что способствует нарушению тонуса

гладкомышечных волокон и ещё больше увеличивает периферическое сопротивление [36]. Данный эффект достаточно наглядно проявляется и в наших исследованиях, когда у мужчин подгруппы 2 (генотипы TC+CC) показатели ОПСС достигают наибольших величин при значимом влиянии фактора «генотип».

Способность ССС быстро реагировать на какие-либо изменения путём адекватного обеспечения кровью организма отражает функциональные резервы ССС, о которых можно судить по таким гемодинамическим параметрам, как систолический и минутный объемы крови [37, 38]. Согласно литературным данным эти изменения могут быть обусловлены возрастными дегенеративными процессами, которые приводят к увеличению удельной массы соединительной ткани в миокарде и снижению сократительной способности кардиомиоцитов [39]. В результате наших исследований установлено значимое возрастное снижение функциональных резервов ССС мужчин-северян обусловленное уменьшением значений МОК и УО. Так у мужчин-северян наблюдается выраженное уменьшение объёмных гемодинамических показателей, которое начинается уже в период зрелого возраста и далее прогрессивно нарастает, при этом более выраженная динамика снижения УО наблюдается в подгруппе 2 (генотипы TC+CC). Таким образом данные изменения обусловлены совокупным влиянием двух главных факторов – «генотип» и «возраст». По-видимому, снижение объёмных характеристик гемодинамики – минутного и ударного объёма крови направлено на уравнивание или перекрытие значительно повышенного сосудистого сопротивления.

Вариабельность ЧСС у мужчин-северян в выделенных подгруппах различна, в зависимости от генотипов локуса *NOS3*. Так у гомозигот подгруппы 1 (генотип TT) значимого возрастного изменения параметров ЧСС не

наблюдалось, в отличие от гомо- и гетерозиготных носителей аллельного варианта *NOS3**C подгруппы 2 (генотипы TC+CC), где выявлено значимое увеличение ЧСС у мужчин пожилого возраста, относительно группы мужчин среднего возраста.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии ассоциаций полиморфизма 786T>C (rs2070744) гена *NOS3* с такими показателями сердечно-сосудистой системы, как САД, ДАД, ЧСС и ОПСС. Это обуславливает необходимость проведения мониторинговых исследований основных показателей ССС с одновременной оценкой полиморфизма гена *NOS3* как базы для концептов персонализированной и превентивной медицины, при этом мужчин пожилого возраста с физиологически сниженной продукцией NO (генотипы TC и CC) стоит рассматривать как группу риска по развитию ССЗ.

Информация о финансировании

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект №23-15-20001.

Financial support

This work was supported by the Russian Research Foundation, grant №23-15-20001.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Thinggaard M, Jeune B, Osler M, et al. Are Advances in Survival Among the Oldest Old Seen Across the Spectrum of Health and Functioning? *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2020;75(12):2354-2360. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa009>
2. Агарков НМ, Копылов АЕ, Титов АА, и др. Особенности гериатрического статуса у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2024;10(1):112-125. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2024-10-1-0-7>
3. Айрапетов КВ, Голованова ЕД, Титарева ЛВ. Влияние саркопении на гемодинамику у пациентов с сердечно-сосудистой патологией при патологическом старении. Научные результаты биомедицинских исследований. 2023;9(3):393-401. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2023-9-3-0-9>
4. Слепухина АА, Зеленская ЕМ, Лифшиц ГИ. Генетические факторы риска сосудистого старения: молекулярные механизмы, полиморфизм генов-кандидатов и генные сети. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(10):78-85. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-10-78-85>
5. Jain V, Bordes SJ, Bhardwaj A. *Physiology, Pulmonary Circulatory System*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
6. Xia T, Yu J, Du M, et al. Vascular endothelial cell injury: causes, molecular mechanisms, and treatments. *MedComm*. 2025;6(2):e70057. DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.70057>
7. Hong FF, Liang XY, Liu W, et al. Roles of eNOS in atherosclerosis treatment. *Inflammation Research*. 2019;68(6):429-441. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01229-9>
8. Tran N, Garcia T, Aniq M, et al. Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) and the Cardiovascular System: in Physiology and in Disease States. *American Journal of Biomedical Science and Research*. 2022;15(2):153-177.
9. Yi K, Guo T, Wang W X, et al. The relationship of nitric oxide synthase 3(NOS3) gene polymorphism in the risk of pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Nitric Oxide*. 2025;154:51-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.niox.2024.11.009>
10. Mir R, Elfaki I, Javid J, et al. Genetic Determinants of Cardiovascular Disease: The Endothelial Nitric Oxide Synthase 3 (eNOS3), Krüppel-Like Factor-14 (KLF-14), Methylene tetrahydrofolate Reductase (MTHFR), MiRNAs27a and Their Association with the Predisposition and Susceptibility to Coronary Artery Disease. *Life*. 2022;12(11):1905. DOI: <https://doi.org/10.3390/life12111905>
11. Daiber A, Xia N, Steven S, et al. New Therapeutic Implications of Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Function/Dysfunction in

Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(1):187. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20010187>

12.Oliveira-Paula GH, Lacchini R, Tanus-Santos JE. Endothelial nitric oxide synthase: From biochemistry and gene structure to clinical implications of NOS3 polymorphisms. *Gene*. 2016;575(2Pt3):584-599. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.09.061>

13.Shah W, Gong Y, Qiao X, et al. Exploring Endothelial Cell Dysfunction's Impact on the Brain-Retina Microenvironment Connection: Molecular Mechanisms and Implications. *Molecular Neurobiology*. 2025;62:7484-7505. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-025-04714-x>

14.Shnayder NA, Petrova MM, Moskaleva PV, et al. The Role of Single-Nucleotide Variants of NOS1, NOS2, and NOS3 Genes in the Comorbidity of Arterial Hypertension and Tension-Type Headache. *Molecules*. 2021;26(6):1556. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26061556>

15.Hossen MS, Aziz MA, Berek MA., et al. A systematic review and meta-analysis of the association between endothelial nitric oxide synthase (eNOS) rs2070744 polymorphism and preeclampsia. *Cytokine*. 2025;187:156870. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2025.156870>

16.García-Martín E, Navarro-Muñoz S, Rodríguez C, et al. Association between endothelial nitric oxide synthase (NOS3) rs2070744 and the risk for migraine. *Pharmacogenomics Journal*. 2020;20(3):426-432. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41397-019-0133-x>

17.Bhat MA, Singh J, Goyal S. Association of Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms with Coronary Artery Disease in North Indian Punjabi Population. *Biochemical Genetics*. 2022;60(6):2120-2136. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10528-022-10208-5>

18.Karimi Y, Sehati F, Sarreshtedari A, et al. Endothelial nitric oxide synthase Asp298Glu (894G/T) gene polymorphism as a possible risk factor for the coronary slow flow phenomenon among Iranians. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):300. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02736-0>

19.Medina-Suárez J, Rodríguez-Esparragón F, Sosa-Pérez C, et al. A Review of Genetic Polymorphisms and Susceptibilities to Complications after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *International Journal of Molecular*

Sciences. 2022;23(23):15427. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232315427>

20.Lee-Huang S, Huang PL, Huang PL. Endothelial Nitric Oxide Synthase Knockdown in Human Stem Cells Impacts Mitochondrial Biogenesis and Adipogenesis: Live-Cell Real-Time Fluorescence Imaging. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(4):631. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10040631>

21.Chen CW, Chen LK, Huang TY, et al. Nitric Oxide Mobilizes Intracellular Zn²⁺ via the GC/cGMP/PKG Signaling Pathway and Stimulates Adipocyte Differentiation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(10):5488. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23105488>

22.Cano-Martínez LJ, De los Santos S, Coral-Vázquez RM, et al. Variations in protein levels of the apelinergic system in adipose tissue of hypertensive individuals with class 3 obesity. *Gene*. 2023;854:147107. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.147107>

23.Abdullah S, Jarrar Y, Alhawari H, et al. The Influence of Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Genetic Polymorphisms on Cholesterol Blood Levels Among Type 2 Diabetic Patients on Atorvastatin Therapy. *Endocrine, Metabolic and Immune Disorders - Drug Targets*. 2021;21(2):352-359. DOI: <https://doi.org/10.2174/1871530320666200621174858>

24.Man AWC, Zhou Y, Reifenberg G, et al. Deletion of adipocyte NOS3 potentiates high-fat diet-induced hypertension and vascular remodelling via chemerin. *Cardiovascular Research*. 2023;119(17):2755-2769. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad164>

25.Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension*. 2023;41(12):1874-2071. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>

26.Goorani S, Zangene S, Imig JD. Hypertension: A Continuing Public Healthcare Issue. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;26(1):123. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26010123>

27.Tan I, Barin E, Butlin M, et al. Relationship between heart rate and central aortic blood pressure: implications for assessment and

treatment of isolated systolic hypertension in the young. *Minerva medica*. 2022;113(5):807-816. DOI: <https://doi.org/10.23736/s0026-4806.21.07631-x>

28. Atasoy S, Middeke M, Johar H, et al. Cardiovascular mortality risk in young adults with isolated systolic hypertension: findings from population-based MONICA/KORA cohort study. *Journal of Human Hypertension*. 2022;36(12):1059-1065. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00619-z>

29. Yano Y, Kim HC, Lee H, et al. Isolated Diastolic Hypertension and Risk of Cardiovascular Disease: Controversies in Hypertension - Pro Side of the Argument. *Hypertension*. 2022;79(8):1563-1570. DOI: <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.18459>

30. Egan BM, Mattix-Kramer HJ, Basile JN, et al. Managing Hypertension in Older Adults. *Current Hypertension Reports*. 2024;26(4):157-167. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01289-7>

31. Boutouyrie P, Chowienczyk P, Humphrey JD, et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circulation Research*. 2021;128(7):864-886. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318061>

32. Gaczoł M, Rajzer M, Wojciechowska W. Ventricular-arterial coupling: changes with ageing and implications across cardiovascular conditions. *Blood Pressure*. 2025;34(1):2457698. DOI: <https://doi.org/10.1080/08037051.2025.2457698>

33. Pala R, Mohieldin AM, Shamloo K, et al. Personalized Nanotherapy by Specifically Targeting Cell Organelles To Improve Vascular Hypertension. *Nano Letters*. 2019;19(2):904-914. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.8b04138>

34. Padmanabhan S, Dominiczak AF. Genomics of hypertension: the road to precision medicine. *Nature Reviews Cardiology*. 2021;18(4):235-250. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00466-4>

35. Tomiyama H. Vascular function: a key player in hypertension. *Hypertension Research*. 2023;46(9):2145-2158. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01354-3>

36. Бестававшили АА, Бестававшили АА, Саидова АИ, и др. Сосудистый возраст у пациентов с артериальной гипертензией. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2020;26(2):10-15. DOI: <https://doi.org/10.33529/ANGI02020209>

37. Кузьменко НВ, Галагудза ММ, Федоренко АА, и др. Сезонная динамика сердечно-сосудистых событий в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5773. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5773>

38. Гудков АБ, Беляев РВ, Попова ОН, и др. Кардиореспираторная система человека в Арктике. Санкт-Петербург: ООО «Реноме»; 2024.

39. Aronow WS. Cardiovascular System. Birren JE, editor. *Encyclopedia of Gerontology (Second Edition)*. Elsevier; 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/B0-12-370870-2/00029-9>

References

1. Thinggaard M, Jeune B, Osler M, et al. Are Advances in Survival Among the Oldest Old Seen Across the Spectrum of Health and Functioning? *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2020;75(12):2354-2360. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa009>

2. Agarkov NM, Kopylov AE, Titov AA, et al. Features of geriatric status in patients with arterial hypertension and coronary heart disease (review). *Research Results in Biomedicine*. 2024;10(1):112-125. Russian. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2024-10-1-0-7>

3. Airapetov KV, Golovanova ED, Titareva LV. Effects of sarcopenia on hemodynamics in patients with cardiovascular diseases and pathological aging. *Research Results in Biomedicine*. 2023;9(3):393-401. Russian. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2023-9-3-0-9>

4. Slepukhina AA, Zelenskaya EM, Lifshits GI. Genetic risk factors for vascular aging: molecular mechanisms, polymorphism of candidate genes and gene networks. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(10):78-85. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-10-78-85>

5. Jain V, Bordes SJ, Bhardwaj A. *Physiology, Pulmonary Circulatory System*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

6. Xia T, Yu J, Du M, et al. Vascular endothelial cell injury: causes, molecular mechanisms, and treatments. *MedComm*. 2025;6(2):e70057. DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.70057>

7. Hong FF, Liang XY, Liu W, et al. Roles of eNOS in atherosclerosis treatment.

Inflammation Research. 2019;68(6):429-441. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01229-9>

8. Tran N, Garcia T, Aniq M, et al. Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) and the Cardiovascular System: in Physiology and in Disease States. American Journal of Biomedical Science and Research. 2022;15(2):153-177.

9. Yi K, Guo T, Wang W X, et al. The relationship of nitric oxide synthase 3(NOS3) gene polymorphism in the risk of pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. Nitric Oxide. 2025;154:51-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.niox.2024.11.009>

10. Mir R, Elfaki I, Javid J, et al. Genetic Determinants of Cardiovascular Disease: The Endothelial Nitric Oxide Synthase 3 (eNOS3), Krüppel-Like Factor-14 (KLF-14), Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR), MiRNAs27a and Their Association with the Predisposition and Susceptibility to Coronary Artery Disease. Life. 2022;12(11):1905. DOI: <https://doi.org/10.3390/life12111905>

11. Daiber A, Xia N, Steven S, et al. New Therapeutic Implications of Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Function/Dysfunction in Cardiovascular Disease. International Journal of Molecular Sciences. 2019;20(1):187. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20010187>

12. Oliveira-Paula GH, Lacchini R, Tanus-Santos JE. Endothelial nitric oxide synthase: From biochemistry and gene structure to clinical implications of NOS3 polymorphisms. Gene. 2016;575(2Pt3):584-599. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.09.061>

13. Shah W, Gong Y, Qiao X, et al. Exploring Endothelial Cell Dysfunction's Impact on the Brain-Retina Microenvironment Connection: Molecular Mechanisms and Implications. Molecular Neurobiology. 2025;62:7484-7505. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-025-04714-x>

14. Shnayder NA, Petrova MM, Moskaleva PV, et al. The Role of Single-Nucleotide Variants of NOS1, NOS2, and NOS3 Genes in the Comorbidity of Arterial Hypertension and Tension-Type Headache. Molecules. 2021;26(6):1556. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26061556>

15. Hossen MS, Aziz MA, Barek MA., et al. A systematic review and meta-analysis of the association between endothelial nitric oxide synthase (eNOS) rs2070744 polymorphism and preeclampsia. Cytokine. 2025;187:156870. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2025.156870>

16. García-Martín E, Navarro-Muñoz S, Rodríguez C, et al. Association between endothelial nitric oxide synthase (NOS3) rs2070744 and the risk for migraine. Pharmacogenomics Journal. 2020;20(3):426-432. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41397-019-0133-x>

17. Bhat MA, Singh J, Goyal S. Association of Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms with Coronary Artery Disease in North Indian Punjabi Population. Biochemical Genetics. 2022;60(6):2120-2136. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10528-022-10208-5>

18. Karimi Y, Sehati F, Sarreshtedari A, et al. Endothelial nitric oxide synthase Asp298Glu (894G/T) gene polymorphism as a possible risk factor for the coronary slow flow phenomenon among Iranians. BMC Cardiovascular Disorders. 2022;22(1):300. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02736-0>

19. Medina-Suárez J, Rodríguez-Esparragón F, Sosa-Pérez C, et al. A Review of Genetic Polymorphisms and Susceptibilities to Complications after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(23):15427. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232315427>

20. Lee-Huang S, Huang PL, Huang PL. Endothelial Nitric Oxide Synthase Knockdown in Human Stem Cells Impacts Mitochondrial Biogenesis and Adipogenesis: Live-Cell Real-Time Fluorescence Imaging. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(4):631. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10040631>

21. Chen CW, Chen LK, Huang TY, et al. Nitric Oxide Mobilizes Intracellular Zn²⁺ via the GC/cGMP/PKG Signaling Pathway and Stimulates Adipocyte Differentiation. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(10):5488. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23105488>

22. Cano-Martínez LJ, De los Santos S, Coral-Vázquez RM, et al. Variations in protein levels of the apelinergic system in adipose tissue of hypertensive individuals with class 3 obesity. Gene. 2023;854:147107. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.147107>

23. Abdullah S, Jarrar Y, Alhawari H, et al. The Influence of Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Genetic Polymorphisms on Cholesterol Blood Levels Among Type 2 Diabetic Patients on Atorvastatin Therapy. Endocrine, Metabolic and Immune Disorders - Drug Targets. 2021;21(2):352-359. DOI: <https://doi.org/10.2174/1871530320666200621174858>

24. Man AWC, Zhou Y, Reifenberg G, et al. Deletion of adipocyte NOS3 potentiates high-fat diet-induced hypertension and vascular remodelling via chemerin. *Cardiovascular Research*. 2023;119(17):2755-2769. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad164>
25. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension*. 2023;41(12):1874-2071. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
26. Goorani S, Zangene S, Imig JD. Hypertension: A Continuing Public Healthcare Issue. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;26(1):123. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26010123>
27. Tan I, Barin E, Butlin M, et al. Relationship between heart rate and central aortic blood pressure: implications for assessment and treatment of isolated systolic hypertension in the young. *Minerva medica*. 2022;113(5):807-816. DOI: <https://doi.org/10.23736/s0026-4806.21.07631-x>
28. Atasoy S, Middeke M, Johar H, et al. Cardiovascular mortality risk in young adults with isolated systolic hypertension: findings from population-based MONICA/KORA cohort study. *Journal of Human Hypertension*. 2022;36(12):1059-1065. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00619-z>
29. Yano Y, Kim HC, Lee H, et al. Isolated Diastolic Hypertension and Risk of Cardiovascular Disease: Controversies in Hypertension - Pro Side of the Argument. *Hypertension*. 2022;79(8):1563-1570. DOI: <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.18459>
30. Egan BM, Mattix-Kramer HJ, Basile JN, et al. Managing Hypertension in Older Adults. *Current Hypertension Reports*. 2024;26(4):157-167. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01289-7>
31. Boutouyrie P, Chowienczyk P, Humphrey JD, et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circulation Research*. 2021;128(7):864-886. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318061>
32. Gaczoł M, Rajzer M, Wojciechowska W. Ventricular-arterial coupling: changes with ageing and implications across cardiovascular conditions. *Blood Pressure*. 2025;34(1):2457698. DOI: <https://doi.org/10.1080/08037051.2025.2457698>
33. Pala R, Mohieldin AM, Shamloo K, et al. Personalized Nanotherapy by Specifically Targeting Cell Organelles To Improve Vascular Hypertension. *Nano Letters*. 2019;19(2):904-914. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.8b04138>
34. Padmanabhan S, Dominiczak AF. Genomics of hypertension: the road to precision medicine. *Nature Reviews Cardiology*. 2021;18(4):235-250. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00466-4>
35. Tomiyama H. Vascular function: a key player in hypertension. *Hypertension Research*. 2023;46(9):2145-2158. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01354-3>
36. Bestavashvili AA, Bestavashvili AA, Saidova AI, et al. Vascular age in patients with arterial hypertension. *Angiology and vascular surgery*. 2020;26(2):10-15. Russian. DOI: <https://doi.org/10.33529/ANGI02020209>
37. Kuzmenko NV, Galagudza MM, Fedorenko AA, et al. Seasonal dynamics of cardiovascular events in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5773. Russian. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5773>
38. Gudkov AB, Belyaev RV, Popova ON, et al. Cardiorespiratory system of a human in the Arctic. *St. Petersburg: «Renome»*; 2024. Russian.
39. Aronow WS. Cardiovascular System. Birren JE, editor. *Encyclopedia of Gerontology (Second Edition)*. Elsevier; 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/B0-12-370870-2/00029-9>

Статья поступила в редакцию 10 октября 2024 г.

Поступила после доработки 18 марта 2025 г.

Принята к печати 28 марта 2025 г.

Received 10 October 2024

Revised 18 March 2025

Accepted 28 March 2025

Информация об авторах

Ирина Николаевна Безменова, кандидат биологических наук, доцент, научный сотрудник лаборатории физиологии экстремальных состояний ФГБОУ НИЦ «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, г. Магадан, Российская Федерация, E-mail: lependina_bel@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3251-5159>.

Инесса Владиславовна Аверьянова, доктор биологических наук, профессор ДВО РАН, заведующий лабораторией физиологии экстремальных состояний, главный научный сотрудник ФГБОУ НИЦ «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, г. Магадан, Российская Федерация, E-mail: inessa1382@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>.

Information about the authors

Irina N. Bezmenova, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Researcher at the Laboratory

of Physiology of Extreme Conditions, Arktika Research Center, Far East Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia, E-mail: lependina_bel@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3251-5159>.

Inessa V. Averyanova, Doct. Sci. (Biology), Professor of FEB RAS, Head of the Laboratory of Physiology of Extreme Conditions, Chief Researcher, Arktika Research Center, Far East Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia, E-mail: inessa1382@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>.