

ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ И СОСТАВ ТЕЛА ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА РФ, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО ГЕНОТИПУ АРОЕ

А.И. Козлов*, Г.Г. Вершубская*, Е.Д. Санина**, С.А. Боринская**, Ю.А. Атеева***

*Исследуются связи между биохимическими и соматологическими проявлениями жирового обмена с учетом генотипа АРОЕ. Обследован 291 школьник 14–16 лет. У девушек выявлена прямая связь концентрации апоЕ с развитием мышечной ткани ($r = 0,266$) и негативная — с содержанием жира ($r = -0,168$; $p < 0,05$). У юношей связь содержания апоЕ с выраженностью жирового компонента имеет противоположный знак ($r = 0,167$; $p < 0,06$). Вероятно, накопление жировой ткани у девушек отвечает нормальному пути гомеореза и не приводит к повышению концентрации апоЕ в сыворотке крови. У носителей генотипа АРОЕ*ε4/ε4 содержание в крови общего холестерина и триглицеридов повышено, концентрация белка апоЕ снижена.*

Холестерин, триглицериды, аполипопротеин-Е, жировой компонент, мышечный компонент, е4.

Введение

Аполипопротеин Е (апоЕ) занимает важное место в системе метаболизма. Как транспортный белок сыворотки крови, он регулирует ход обмена жиров (в особенности холестерина), но кроме того, участвует в репарации клеток нервной ткани и стенок кровеносных сосудов, регуляции иммунного статуса и показателей гемодинамики, обладает антиоксидантной активностью [Бойко, Канева, 2009; Mahley, 1988; Mahley, Rall, 2000]. Учитывая активность и многообразие функций апоЕ, следует ожидать, что концентрация в крови этого белка и связанных с ним липидов может иметь связь с составом тела, а эти биохимические и соматологические особенности, в свою очередь,— с генотипом индивида, т.е. носительством аллельных форм гена, детерминирующего активность самого аполипопротеина Е.

Данные в пользу таких связей имеются.

Функциональные особенности белка апоЕ зависят от специфики его строения, которая определяется полиморфным геном АРОЕ [Rall, Mahley, 1992; Siest et al., 1995]. Три основных аллеля АРОЕ*ε2, *ε3 и *ε4 кодируют соответствующие изоформы белка: апоЕ2, Е3, Е4 [Zannis et al., 1981]. Полиморфизм гена АРОЕ определяет уровень общего холестерина сыворотки крови и триглицеридов на 7–19 %, а концентрация в крови белка апоЕ на их содержание влияет еще сильнее: вклад этого фактора достигает соответственно 36 и 45 % [Boerwinkle et al., 1987; Haddy et al., 2002]. Показано, что с концентрацией сывороточного апоЕ скоррелированы показатели индекса массы тела (ИМТ) [Bohnet et al., 1996; Braeckman et al., 1996; Vincent-Viry et al., 1998]. Все это свидетельствует о наличии попарных связей между генетическими и биохимическими; биохимическими и соматологическими признаками у носителей АРОЕ*ε2, *ε3 и *ε4. Однако подобные наблюдения немногочисленны и сделаны при анализе антропометрических характеристик, не позволяющих оценить состав тела человека.

Цель нашего исследования — выявление связей между биохимическими и соматологическими проявлениями жирового обмена с учетом генотипа АРОЕ.

Материалом для исследования послужили результаты комплексного обследования школьников 14–16 лет.

Объект и методы исследования

Обследованы учащиеся 14–16 лет ($n = 291$), проживающие в сельских районах севера европейской части РФ — населенных пунктах Корткерос, Палевицы и Зеленец Республики Коми. Согласно действующей в нашей стране схеме возрастной периодизации, обследованные школьники представляют подростковую (все мальчики; девочки 14–15 лет) и юношескую (16-летние девушки) группы, но далее мы будем условно обозначать их как юношей и девушек. Большая часть обследованных (более 80 %) — этнические коми, остальные (менее 60 чел.) — русские и потомки от смешанных браков. Значимых различий генетических, биохимических и

Липидный профиль крови и состав тела юношей и девушек Европейского Севера РФ...

соматологических показателей между подвыборками, представляющими различные этнические группы, не выявлено. В рамках данного исследования достаточно определения нашей группы как «европеоидного населения северо-запада Российской Федерации».

Забор крови производился утром натощак из локтевой вены в вакутайнеры «Bekton Dickinson BP» (Англия). Для получения сыворотки кровь центрифугировали при 3000 об./мин в течение 15 мин. Образцы сывороток крови хранили при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ до выполнения анализа.

Геномная ДНК выделялась из образцов методом фенольно-хлороформной экстракции [Sambrook et al., 1989]. Генотипирование полиморфизмов Arg 112Cys (NCBI ss569295) и Cys158Arg (NCBI ss9266), соответствующих аллелям $\epsilon 4/\epsilon 3$ и $\epsilon 3/\epsilon 2$, проводили методом ПЦР-ПДРФ с использованием условий и праймеров, описанных в публикациях J. E. Nixson, D. T. Vernier [1989] и О.Е. Мустафиной с соавт. [2001]. ПЦР-продукт обрабатывали рестрикционной эндонуклеазой Hha I и подвергали электрофорезу в 10 % полиакриламидном геле для определения размера фрагментов.

Биохимический анализ образцов включал определение показателей липидного профиля: общего холестерина (ОХЛ); триглицеридов (ТГЦ); холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП); аполипопротеина-Е (апоЕ). Содержание ОХЛ, ТГЦ и ХС-ЛПВП в сыворотке крови определялось ферментативным, апоЕ — иммунотурбидиметрическим методом с применением коммерческих наборов фирмы «Chronolab» (Швейцария).

Антропометрические измерения длиннотно-широтных и обхватных размеров тела (с точностью до 1 мм) проводились в утренние часы по унифицированной методике [Бунак, 1941]. Толщина кожно-жировых складок измерялась калипером с постоянным давлением 10 г/мм^2 под лопаткой, над трицепсом, бицепсом, на животе, груди (только у юношей), предплечье, бедре и голени.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле $\text{ИМТ} = (\text{МТ, кг}) / (\text{ДТ, м})^2$, где МТ — масса тела, ДТ — длина тела.

Площадь поверхности тела вычислялась по формуле Дюбуа $S = 71,84 (\text{МТ, кг})^{0,425} * (\text{ДТ, см})^{0,724}$.

Содержание в организме мышечной и жировой ткани (мышечный и жировой компоненты состава тела) определялось по методике Й. Матейки [Matiegka, 1921]. В анализ включены показатели, выраженные в процентах от массы тела индивида. Это позволило «снять» влияние тотальных размеров тела. С той же целью площадь поверхности была отнесена к массе тела; далее этот показатель представлен в условных единицах ($S^2/\text{МТ}$).

При оценке специфики биохимических и/или соматологических показателей в зависимости от аллельного состояния гена *APOE*, носители одного аллеля (например, $\epsilon 4$ в любом сочетании с $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ и $\epsilon 4$) выделялись в подвыборку, характеристики которой сравнивались с показателями группы, объединяющей носителей остальных аллелей (в данном примере — $\epsilon 2/\epsilon 2$, $\epsilon 2/\epsilon 3$ и $\epsilon 3/\epsilon 3$).

Для каждого показателя с помощью программы Statistica 6.0 вычислялись средние арифметические величины (M) и стандартное отклонение (SD). Первичный анализ показал, что распределение биохимических признаков имеет характер, отличный от статистически нормального. Поэтому при сравнении выборок использовался непараметрический U-тест Манна — Уитни.

Межвыборочные различия и достоверность коррелятивных связей считались значимыми при уровне $p < 0,05$; корреляции с достоверностью $0,05 < p < 0,06$ расценивались как проявления слабой связи между признаками.

Обследования проводились по согласованию с отделами образования соответствующих регионов в рамках ежегодных медицинских осмотров учащихся; при обследованиях применялся принцип информированного согласия детей, родителей и/или администраций школ.

Результаты

Обобщенные (без учета генотипа) антропометрические/соматологические и биохимические характеристики обследованных выборок приведены в табл. 1 и 2.

Достоверных межполовых различий в содержании липидов и липопротеидов сыворотки крови не выявлено. Средние значения уровня общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности близки к медианным значениям нормальной вариации признаков, принятых в клинической биохимии. Содержание апоЕ близко к нижней границе медицинской нормы.

Концентрация белка апоЕ в сыворотке крови коррелируется с содержанием жировой и мышечной ткани, выраженным в процентах от массы тела (табл. 3). У девушек связь между указанными признаками достоверна ($p < 0,05$), у юношей концентрация апоЕ слабо ($p < 0,06$) коррелируется только с развитием жирового компонента состава тела. Знаки корреляции различны:

у девушек концентрация апоЕ связана негативно с величиной жирового компонента и прямо — с содержанием мышечной ткани, тогда как у юношей связь между сывороточным апоЕ и жировым компонентом прямая. Кроме того, у девушек проявляется слабая прямая связь между концентрацией общего холестерина с жировым компонентом состава тела ($r = 0,164$, $p < 0,06$) и обратная ($r = -0,165$, $p < 0,06$) — с относительным содержанием мышц.

Таблица 1

Антропометрические и соматологические показатели школьников 14–16 лет без учета генотипа АРОЕ

Пол	Возраст (годы)	Показатель	N	M	SD
Мужской	14	Масса тела (кг)	65	50,4	8,58
		Длина тела (см)	65	1617,7	80,76
		ИМТ (кг/м ²)	65	19,1	2,22
		Площадь поверхности (S ² /MT)	65	300,6	22,21
		Мышечный компонент (% MT)	54	41,2	3,71
		Жировой компонент (% MT)	51	13,3	3,34
	15	Масса тела (кг)	55	54,3	10,02
		Длина тела (см)	55	1659,2	84,20
		ИМТ (кг/м ²)	55	19,6	2,28
		Площадь поверхности (S ² /MT)	55	293,7	23,31
		Мышечный компонент (% MT)	54	42,4	2,90
		Жировой компонент (% MT)	52	13,1	3,02
	16	Масса тела (кг)	36	56,3	10,71
		Длина тела (см)	36	1684,0	88,97
		ИМТ (кг/м ²)	36	19,7	2,32
		Площадь поверхности (S ² /MT)	36	290,7	21,78
		Мышечный компонент (% MT)	36	41,8	3,19
		Жировой компонент (% MT)	36	12,6	3,82
Женский	14	Масса тела (кг)	65	50,7	8,10
		Длина тела (см)	65	1602,6	59,72
		ИМТ (кг/м ²)	65	19,7	2,66
		Площадь поверхности (S ² /MT)	65	297,6	23,81
		Мышечный компонент (% MT)	57	39,7	3,96
		Жировой компонент (% MT)	57	22,1	3,65
	15	Масса тела (кг)	70	52,7	6,53
		Длина тела (см)	70	1600,5	55,96
		ИМТ (кг/м ²)	70	20,6	2,64
		Площадь поверхности (S ² /MT)	70	289,6	20,44
		Мышечный компонент (% MT)	67	39,5	2,37
		Жировой компонент (% MT)	68	22,8	3,75
	16	Масса тела (кг)	35	53,1	7,28
		Длина тела (см)	35	1609,2	66,88
		ИМТ (кг/м ²)	35	20,5	2,34
		Площадь поверхности (S ² /MT)	35	289,5	19,55
		Мышечный компонент (% MT)	32	39,9	2,01
		Жировой компонент (% MT)	32	22,1	3,86

У каждого индивида был установлен генотип по гену АРОЕ. Частоты аллелей гена в обследованной выборке составили: АРОЕ*ε2 — 0,08, *ε3 — 0,76, *ε4 — 0,16. Анализ содержания сывороточных липидов в зависимости от генотипа АРОЕ выявил различия между группами школьников, разделенных по генотипу. В подвыборках носителей аллеля ε4 содержание общего холестерина, триглицеридов и апоЕ в сыворотке крови выше, чем у обладателей генотипов ε2/ε2, ε2/ε3 и ε3/ε3 (табл. 4). В общей (без учета пола) группе обследованных достоверны ($p < 0,05$) различия в концентрации ТГЦ и апоЕ. У юношей различия в уровне триглицеридов проявляются слабо ($p < 0,06$), но разница в содержании белка апоЕ в сыворотке крови высоко достоверна ($p < 0,05$). В выборке девушек концентрация ТГЦ и апоЕ у носительниц аллеля ε4 достоверно выше ($p < 0,05$), а отличия в содержании ОХЛ проявляются слабее ($p < 0,06$).

Проведенное по аналогичной процедуре сравнение биохимических показателей у носителей аллеля ε2 и обладателей генотипов ε3/ε3, ε3/ε4 и ε4/ε4 выявило достоверные различия лишь в содержании белка апоЕ. Его концентрация ($p < 0,016$) выше у носителей аллеля ε2 ($M = 3,498$ мг/дл; $SD = 1,6802$; $n = 17$), чем у их сверстников, данного аллеля не имеющих ($2,500 \pm 1,2646$ мг/дл; $n = 123$).

Таблица 2

**Описательная статистика биохимических показателей выборок школьников
14–16 лет без учета генотипа APOE**

Группа	Показатель	n	M	SD	5 %	95 %
Без учета пола	ОХЛ, ммоль/л	291	3,635	0,9403	2,076	5,260
	ТГЦ, ммоль/л	288	0,961	0,2832	0,608	1,457
	apoE, мг/дл	291	2,632	1,2185	0,750	4,708
	ХС-ЛПВП, ммоль/л	145	1,097	0,2799	0,743	1,620
Юноши	ОХЛ, ммоль/л	141	3,561	0,9625	1,834	4,910
	ТГЦ, ммоль/л	137	0,953	0,2749	0,582	1,483
	apoE, мг/дл	140	2,621	1,3548	0,703	5,344
	ХС-ЛПВП, ммоль/л	68	1,075	0,2605	0,747	1,620
Девушки	ОХЛ, ммоль/л	150	3,705	0,9167	2,338	5,382
	ТГЦ, ммоль/л	151	0,968	0,2913	0,638	1,457
	apoE, мг/дл	151	2,643	1,0815	1,023	4,488
	ХС-ЛПВП, ммоль/л	77	1,116	0,2963	0,738	1,759

Таблица 3

**Ранговая корреляция Спирмена между антропометрическими
и биохимическими показателями***

Пол	Признак	Относит. площадь поверхности (S ² /MT)	Индекс массы тела (кг/м ²)	Жировой компонент (% MT)	Мышечный компонент (% MT)	Число пар
Юноши	ОХЛ	0,144	-0,092	0,053	-0,011	130
	ТГЦ	0,043	-0,070	-0,054	-0,019	126
	apoE	0,054	-0,035	<u>0,167</u>	-0,003	139
	ЛПВП	0,152	-0,133	0,082	-0,057	58
Девушки	ОХЛ	-0,134	0,128	<u>0,164</u>	<u>-0,165</u>	141
	ТГЦ	0,011	0,010	0,063	-0,061	141
	apoE	0,097	-0,081	-0,168	0,266	141
	ЛПВП	-0,133	0,150	0,025	0,026	71

* Здесь и в табл. 4, 5 достоверность коррелятивных связей: $p < 0,05$; $p < 0,06$.

Таблица 4

Биохимические характеристики в зависимости от отсутствия (-) и наличия (+) аллеля ε4

Группа	Показатель	ε4	n	M	SD	5 %	95 %	p
Без учета пола	ОХЛ, ммоль/л	-	223	3,604	0,8783	2,076	5,183	NS
		+	68	3,739	1,1212	1,753	5,891	
	ТГЦ, ммоль/л	-	223	0,934	0,2594	0,594	1,452	0,0043
		+	65	1,053	0,3395	0,643	1,600	
	apoE, мг/дл	-	223	2,830	1,1725	1,023	4,708	0,000001
		+	68	1,984	1,1472	0,573	3,752	
	ХС-ЛПВП, ммоль/л	-	116	1,107	0,2640	0,782	1,620	NS
		+	29	1,056	0,3387	0,582	1,759	
Юноши	ОХЛ, ммоль/л	-	105	3,583	0,9011	2,016	4,910	NS
		+	36	3,498	1,1346	1,149	5,891	
	ТГЦ, ммоль/л	-	104	<u>0,930</u>	0,2685	0,582	1,372	0,06
		+	33	<u>1,028</u>	0,2855	0,624	1,600	
	apoE, мг/дл	-	104	2,840	1,2796	0,989	4,878	0,0001
		+	36	1,989	1,3850	0,573	5,720	
	ХС-ЛПВП, ммоль/л	-	54	1,095	0,2624	0,747	1,655	NS
		+	14	0,995	0,2459	0,552	1,568	
Девушки	ОХЛ, ммоль/л	-	118	<u>3,622</u>	0,8608	2,237	5,364	0,06
		+	32	<u>4,008</u>	1,0590	2,422	6,382	
	ТГЦ, ммоль/л	-	119	0,938	0,2523	0,609	1,457	0,03
		+	32	1,078	0,3905	0,643	2,059	
	apoE, мг/дл	-	119	2,821	1,0756	1,023	4,517	0,00004
		+	32	1,979	0,8236	0,220	3,309	
	ХС-ЛПВП, ммоль/л	-	62	1,117	0,2671	0,782	1,503	NS
		+	15	1,114	0,4073	0,582	2,050	

Значения соматологических показателей школьников с разными генотипами приведены в табл. 5. Юноши с генотипами, содержащими аллель $\epsilon 4$, отличаются достоверно меньшей относительной площадью поверхности тела и большими значениями ИМТ ($p < 0,05$ в обоих случаях). Аналогичные, но очень слабые тенденции наблюдаются и у девушек. Кроме того, носительницы аллеля $\epsilon 4$ характеризуются более выраженным жировым компонентом состава тела ($p < 0,06$) при меньшем развитии мышечной ткани ($p < 0,05$).

Таблица 5

Соматологические показатели носителей аллеля $\epsilon 4$ и обладателей генотипов $\epsilon 2/\epsilon 2$, $\epsilon 2/\epsilon 3$ и $\epsilon 3/\epsilon 3$

Пол	Аллели	Относит. площадь поверхности (S^2/MT)		Индекс массы тела ($кг/м^2$)		Жировой компонент (% МТ)		Мышечный компонент (% МТ)	
		М	SD	М	SD	М	SD	М	SD
М	$\epsilon 2, \epsilon 3$ ($n = 103$)	298,47	22,717	19,12	2,133	12,73	2,976	42,03	2,962
	$\epsilon 4$ ($n=36$)	289,88	19,763	19,98	2,187	12,87	2,886	42,05	2,661
Ж	$\epsilon 2, \epsilon 3$ ($n = 122$)	293,06	20,495	20,10	2,484	22,00	3,566	39,72	2,029
	$\epsilon 4$ ($n = 30$)	291,77	24,035	20,51	2,857	<u>23,28</u>	4,129	39,03	2,250

Обсуждение

Антропометрические и соматологические характеристики обследованных школьников соответствуют как российским, так и международным (рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения) возрастным нормативам физического развития [Организация..., 1995; Frisanchо, 1990].

Частоты аллелей гена *APOE* в нашей выборке согласуются с данными, полученными при обследовании различных этнических групп Европейской России и близки к характеристикам выборок северных русских и коми (зырян) Республики Коми [Боринская и др., 2007; Козлов, Вершубская и др., 2009]. В целом распределение частот аллелей укладывается в границы изменчивости признаков, характерных для Северной Европы в целом.

Невысокое содержание сывороточного апоЕ также отвечает данным других исследователей. В наиболее общем виде можно принять, что для населения Европы характерен северо-южный градиент нарастания концентрации апоЕ в крови: сравнительно малое содержание у жителей Финляндии и Коми и более высокое — в популяциях, локализованных южнее [Бойко и др., 2010; Schiele et al., 2000; Haddy et al., 2002]. Такая географическая изменчивость признака в целом отвечает предложенной Л.Е. Паниным [1978] концепции переключения путей метаболизма с «углеводного» на «жировой» тип у населения северных регионов: этот специфический вариант обмена веществ позволяет компенсировать повышенные потребности в энергии на фоне сравнительно малой доступности углеводов (для различных групп восточно-финских народов, в том числе коми, это показано в работах: [Козлов, Вершубская и др., 2009; Козлов, Санина и др., 2009]).

Полученные нами данные (табл. 5) подтверждают сведения о более высоком содержании общего холестерина и триглицеридов у носителей генотипа *APOE* $\epsilon 4/\epsilon 4$* [Robitaille et al., 1996; Gerdes et al., 2000; Waterworth et al., 2000; Hubáček et al., 2003; Jemaa et al., 2006; Bennet et al., 2007] при пониженной концентрации у них сывороточного апоЕ [Vincent-Viry et al., 1998]. Обнаруженное нами повышенное содержание триглицеридов у носителей аллеля $\epsilon 4$ ранее отмечалось лишь на уровне тенденции [Jemaa et al., 2006].

Сывороточный апоЕ в выборке школьниц достоверно ($p < 0,05$) коррелируется с содержанием жировой и мышечной ткани в организме (табл. 3). Жировой компонент состава тела у девушек негативно связан с концентрацией апоЕ ($r = -0,168$), тогда как развитие мышечной ткани — прямо ($r = 0,266$). У юношей связь концентрации апоЕ с выраженностью жирового компонента проявляется с обратным знаком по отношению к тому, что обнаружено в выборке школьниц ($r = 0,167$; $p < 0,06$). Это значит, что у юношей увеличение жирового компонента состава тела сопровождается нарастанием концентрации апоЕ, тогда как у девушек этого не происходит.

В качестве рабочей гипотезы для объяснения этих межполовых различий можно предложить следующее. В препубертатном и раннем пубертатном периоде женский организм должен интенсивно накапливать жировую ткань, необходимую как для синтеза эстрогенов, так и для создания «энергетического запаса» для вынашивания беременности [Brown, Strong, 1965;

Frisch et al., 1973]. Интенсивное наращивание жирового компонента у девушек в этот период отвечает нормальному пути гомеореза и не приводит к повышению пула апоЕ в сыворотке крови. У юношей же нарастание содержания жировой ткани является отклонением от сбалансированного варианта развития, ведущим к росту концентрации сывороточного апоЕ.

Заключение

Несмотря на внимание к аполипопротеину Е со стороны специалистов различного профиля, связь между генотипом, соматологическими характеристиками и концентрацией белка апоЕ в сыворотке крови носителей различных аллелей гена *APOE* изучена недостаточно.

Полученные нами данные относительно различий физиолого-биохимических показателей у носителей разных генотипов подтверждают сведения, полученные при обследовании локальных групп европейцев [Tiret et al., 1994; Gerdes et al., 2000; Waterworth et al., 2000], франкоканадцев [Robitaille et al., 1996], арабского населения Северной Африки [Jemaа et al., 2006], негроидного населения США и Африки [Serperhina et al., 1989; Kamboh et al., 1995] и соответствуют итогам мета-анализа, проведенного по материалам 82 исследований в различных регионах мира [Bennet et al., 2007]. И наши результаты, и данные, приводимые в указанных публикациях, свидетельствуют о более высоком содержании общего холестерина у представителей генотипа *APOE**ε4/ε4 при пониженной концентрации у них сывороточного апоЕ. Однако мы не выявили повышения концентрации липопротеидов высокой плотности у представителей генотипа *ε2/3 по сравнению с *ε3/3, обнаруженной в женской выборке из Мексики [Gamboa et al., 2001].

В целом можно заключить, что наши результаты отвечают предложенной E. Voerwinkle et G. Utermann [1988] модели влияния генотипа *APOE* на липидный обмен и пополняют скудную пока информацию относительно специфики генетической регуляции жирового обмена у здоровых молодых представителей населения северных регионов.

Благодарности: исследование поддержано грантом РФФИ 10-04-96005 р-урал-а (АК).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Бойко Е.Р., Канева А.М. Апопротеин Е и его значение в клинической физиологии // Успехи физиол. наук, 2009. Т. 40. № 1. С. 3–15.
- Бойко Е.Р., Канева А.М., Потолицына Н.Н. Функциональное значение аполипопротеина-Е в липидном обмене у жителей европейского Севера // Физиология человека. 2010. Т. 36. № 2. С. 138–144.
- Боринская С.А., Кальина Н.Р., Санина Е.Д. и др. Полиморфизм гена аполипопротеина Е *APOE* в популяциях России и сопредельных стран // Генетика. 2007. Т. 43. № 10. С. 1434–1440.
- Бунак В.В. Антропометрия. М.: Учпедгиз, 1941. 386 с.
- Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Лисицын Д.В. и др. Пермские и волжские финны: Медицинская антропология в экологической перспективе. Пермь: ПГПУ: ИЛ «АрктАн-С», 2009. 160 с.
- Козлов А.И., Санина Е.Д., Вершубская Г.Г., Атееева Ю.А. Потребности в энергии и механизмы регуляции метаболизма липидов у восточных финнов в условиях традиционного питания // Физиология человека. 2009. Т. 35 (6). С. 122–127.
- Мустафина О.Е., Туктарова И.А., Бикмеева А.М. и др. Исследование полиморфизма гена аполипопротеина Е в популяциях Волго-Уральского региона // Генетика. 2001. Т. 37. С. 558–562.
- Организация медицинского контроля за развитием и здоровьем дошкольников и школьников на основе массовых скрининг-тестов и их оздоровление в условиях детского сада, школы / Ред. Г.Н. Ставицкая. М.: РИА «Максим», 1995. 140 с.
- Панин Л.Е. Энергетические основы адаптации. Л.: Медицина, 1978. 189 с.
- Bennet A. M., Di Angelantonio E., Ye Z. et al. Association of apolipoprotein E genotypes with lipid levels and coronary risk // JAMA. 2007. Vol. 298. N 11. P. 1300–1311.
- Voerwinkle E., Utermann G. Simultaneous effects of the apolipoprotein E polymorphism on apolipoprotein E, apolipoprotein B, and cholesterol metabolism // Amer. Journ. Hum. Genet. 1988. 42. 104–112.
- Voerwinkle E., Visvikis S., Welsh D. et al. The use of measured genotype information in the analysis of quantitative phenotypes in man. II. The role of apolipoprotein E polymorphism in determining levels, variability, and covariability of cholesterol, beta-lipoprotein and triglycerides in a sample of unrelated individuals // Amer. Journ. Med. Genet. 1987. Vol. 27. N 3. P. 567–582.
- Bohnet K., Regis-Bailly A., Vincent-Viry M. et al. Apolipoprotein E genotype e4/e2 in the STANISLAS cohort study — dominance of the E2 allele? // Ann. Hum. Genet. 1996. Vol. 60. P. 509–516.
- Braeckman L., DeBacquer D., Rosseneu M., DeBacker G. Apolipoprotein E polymorphism in middle-aged Belgian men: Phenotype distribution and relation to serum lipids and lipoproteins // Atherosclerosis. 1996. Vol. 120. P. 67–73.

- Brown J. B., Strong J. A.* Effects of nutritional status and thyroid function on the metabolism of oestradiol // *Journ. Endocrinol.* 1965. Vol. 32. P. 107.
- Frisancho A. R.* Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: The University of Michigan Press, 1990. 189 p.
- Frisch R. E., Revelle R., Cook S.* Components of weight at menarche and the initiation of the adolescent growth spurt in girls: Estimated total water, lean body weight and fat // *Hum. Biol.* 1973. Vol. 45. N 3. P. 469.
- Gamboa R., Vargas-Alarcon G., Medina-Urrutia A. et al.* Influence of the apolipoprotein E polymorphism on plasma lipoproteins in a Mexican population // *Hum. Biol.* 2001. Vol. 73. N 6. P. 835–843.
- Gerdes L. U., Gerdes C., Kervinen K. et al.* The apolipoprotein e4 allele determines prognosis and the effect on prognosis of simvastatin in survivors of myocardial infarction: A substudy of the Scandinavian Simvastatin Survival Study // *Circulation.* 2000. Vol. 101. P. 1366–1371.
- Haddy N., De Bacquer D., Chemaly M. M. et al.* The importance of plasma apolipoprotein E concentration in addition to its common polymorphism on inter-individual variation in lipid levels: Results from Apo Europe // *Europ. Journ. Hum. Genet.* 2002. Vol. 10. N 12. P. 841–850.
- Hixson J. E., Vernier D. T.* Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI // *Journ. Lipid Res.* 1989. Vol. 31. P. 545–548.
- Hubáček J. A., Pišha J., Adámková V. et al.* Apolipoprotein E and apolipoprotein CII polymorphisms in the Czech population: Almost complete linkage disequilibrium of the less frequent alleles of both polymorphisms // *Physiol. Res.* 2003. Vol. 52. P. 195–200.
- Jemaa R., Elasmí M., Naouali C. et al.* Apolipoprotein E polymorphism in the Tunisian population: Frequency and effect on lipid parameters // *Clin. Biochem.* 2006. Vol. 39 (8). P. 816–820.
- Kamboh M. I., Evans R. W., Aston C. E.* Genetic effect of apolipoprotein(a) and apolipoprotein E polymorphisms on plasma quantitative risk factors for coronary heart disease in American Black women // *Atherosclerosis.* 1995. Vol. 117. N 1. P. 73–81.
- Mahley R. W.* Apolipoprotein E: Cholesterol transport protein with expanded role in cell biology // *Science.* 1988. Vol. 240. P. 622–630.
- Mahley R. W., Rall S. C.* Apolipoprotein E: Far more than a lipid transport protein // *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2000. Vol. 1. P. 507–537.
- Matiegka J.* The testing of physical efficiency // *Amer. Journ. Phys. Anthropol.* 1921. Vol. 4. N 3. P. 223–23.
- Rall S. C., Mahley R. W.* The role of apolipoprotein E genetic variants in lipoprotein disorders // *Journ. Intern. Med.* 1992. Vol. 231. P. 653–659.
- Robitaille N., Cormier G., Couture R. et al.* Apolipoprotein E polymorphism in a French Canadian population of northeastern Quebec: Allele frequencies and effects on blood lipid and lipoprotein levels // *Hum. Biol.* 1996. Vol. 68. P. 357–370.
- Sambrook J., Fritsch E. F., Maniatis T.* Molecular cloning: A laboratory manual. N. Y.: Cold Spring Harbor Lab. Press, 1989. 479 p.
- Schiele F., De Bacquer D., Vincent-Viry M. et al.* Apolipoprotein E serum concentration and polymorphism in six European countries: The ApoEurope project // *Atherosclerosis.* 2000. Vol. 152. N 2. P. 475–488.
- Sepehrnia B., Kamboh M. I., Adams-Campbell L. L. et al.* Genetic studies of human apolipoproteins. X. The effect of the apolipoprotein E polymorphism on quantitative levels of lipoproteins in Nigerian blacks // *Amer. Journ. Hum. Genet.* 1989. Vol. 45. N. 4. P. 586–591.
- Siest G., Pillot T., Regis-Bailly A. et al.* Apolipoprotein E: An important gene and protein to follow in laboratory medicine // *Clin. Chem.* 1995. Vol. 41. N 8. P. 1068–1086.
- Tiret L., Knijff P. de, Menzel H.J. et al.* ApoE polymorphism and predisposition to coronary heart disease in youths of different European populations. The EARS Study. European Atherosclerosis Research Study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1994. Vol. 14. P. 1617–1624.
- Vincent-Viry M., Schiele F., Gueguen R. et al.* Biological variations and genetic reference values for apolipoprotein E serum concentrations: Results from the STANISLAS cohort study // *Clin. Chem.* 1998. Vol. 44. P. 957–965.
- Waterworth D. M., Hubáček J. A., Pišha J. et al.* Plasma levels of remnant particles are determined in part by variation in the APOC3 gene insulin response element and the APOC1 — APOE cluster // *Journ. Lipid Res.* 2000. Vol. 41. P. 1103–1109.
- Zannis V. I., Just P. W., Breslow J. L.* Human apolipoprotein E isoprotein subclasses are genetically determined // *Amer. Journ. Hum. Genet.* 1981. Vol. 33. P. 11–24.

* Москва, НИИ и Музей антропологии МГУ;
Институт возрастной физиологии РАО
aikozlov@narod.ru
ggver@ya.ru

** Москва, Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН
borinskaya@vigg.ru

*** Пермский государственный педагогический университет

Липидный профиль крови и состав тела юношей и девушек Европейского Севера РФ...

The paper is aimed at investigating relations between biochemical and somatological manifestations of fat metabolism with the regard for apoE genotype. Subject to investigation being 291 schoolchildren of 14–16 years of age. The concentration of apoE with the girls tends to manifest a direct relation with development of muscular tissue ($r = 0,266$), and a negative relation with fat content ($r = -0,168$; $p < 0,05$). As to the boys, the relation of apoE content with intensity of fat component has an opposite mark ($r = 0,167$; $p < 0,06$). Very likely, the accumulation of fat tissue with the girls responds to a normal homeorhesis, without bringing to an increase of apoE concentration in blood serum. As to the bearers of APOE ϵ 4/ ϵ 4 genotype, the content of total cholesterol and triglycerids being increased, while the concentration of apoE protein decreased.*

Cholesterol, triglycerids, apolipoprotein-E, fat component, muscular component, e4.