

А.С. Асекритова, Е.П. Борисова, Е.С. Кылбанова,
Н.Р. Максимова

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ЯКУТСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЕ

УДК 616+575.174.015.3 (=512.157)

Изучены полиморфизмы генов, кодирующих компоненты углеводного обмена и системы фибринолиза, у якутов с метаболическим синдромом (МС). Генотипы по однонуклеотидным полиморфизмам rs9939609 гена *FTO*, rs1137101 гена *LEPR*, rs1799889 гена *SERPINE1* и rs6046 гена *F7* были определены в основной группе у лиц с метаболическим синдромом ($n=100$) и у практически здоровых ($n=100$). Выявлено, что в группе МС «+» преобладал полиморфный генотип 4G/4G гена *SERPINE1*, связанный с ожирением ($p=0,009$). Установлено, что риск развития МС в якутской популяции связан с носительством генотипа 4G/4G гена *SERPINE1* ($OR=3,568$; CI 95%: 1,534-8,299). В отношении полиморфных вариантов других изученных нами генов риск развития МС не был выявлен ($OR<1$). Выявлена статистически значимая связь полиморфизма Gln223Arg гена *LEPR* с уровнем общего холестерина ($p=0,038$), триглицеридов ($p=0,033$) и коэффициентом атерогенности ($p=0,030$) в якутской этнической группе. Анализ ассоциации полиморфизма -675 5G/4G гена *SERPINE1* с компонентами МС в данной выборке выявил достоверные отличия по антропометрическим показателям: индекс массы тела ($p=0,016$), окружность талии ($p=0,001$), отношение окружности талии к окружности бедер ($p=0,019$).

Ключевые слова: метаболический синдром, полиморфизм, *FTO*, *LEPR*, *SERPINE1*, *F7*.

We have studied polymorphisms in the genes encoding components of carbohydrate metabolism and fibrinolysis system in the Yakuts with metabolic syndrome. Genotypes SNPs rs9939609 gene *FTO*, rs1137101 gene *LEPR*, rs1799889 and rs6046 gene *SERPINE1* *F7* gene were identified in the study group patients with metabolic syndrome ($n = 100$) and healthy ($n = 100$). We have revealed that the MS group «+» polymorphic genotype 4G/4G gene *SERPINE1* prevailed, associated with obesity ($p=0,009$). The risk of developing MS in the Yakut population became involved with genotype 4G/4G gene *SERPINE1* ($OR = 3,568$; CI 95%: 1,534-8,299). In case of polymorphic variants of other genes, we studied, the risk of MS has not been identified ($OR < 1$). There was a statistically significant association of gene polymorphism Gln223Arg *LEPR* level of total cholesterol ($p = 0,038$), triglycerides ($p = 0,033$) and atherogenic coefficient ($p = 0,030$) in Yakut ethnic group. Association analysis of polymorphism -675 5G/4G gene *SERPINE1* with MS components in the sample revealed significant differences in anthropometric parameters: body mass index ($p = 0,016$), waist circumference ($p = 0,001$), the ratio of waist circumference to hip circumference ($p=0,019$).

Keywords: metabolic syndrome, polymorphism, *FTO*, *LEPR*, *SERPINE1*, *F7*.

Введение. В настоящее время метаболический синдром (МС) экспертами ВОЗ рассматривается как «пандемия XXI века». Согласно рекомендациям экспертов ВНОК метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии (АГ). МС также является протромботическим состоянием в результате эндотелиальной дисфункции, наличия гиперкоагуляции, дисбаланса между факторами свертывания и веществами, регулирующими фибринолиз. Нарушения со стороны свертывающей системы крови при метаболическом синдроме характеризуются повышением уровня фибриногена и содержанием ингибиторов фибрино-

лиза – фактора VII (*F7*) и ингибитора активатора плазминогена 1 типа (ИАП 1) [17].

Научные исследования последних лет уделяют всё больше внимания изучению молекулярно-генетических факторов развития метаболического синдрома, поиску генов предрасположенности и анализу ассоциации их полиморфизмов с различными компонентами синдрома [9]. В мета-анализах европейской популяции имеются связи гена, ассоциированного с жировой массой (*FTO*), с избыточным весом и ожирением [4,11]. Относительно азиатского населения, имеются работы противоречивого характера. В азиатской популяции M. Horikoshi (2007) и H. Li (2008) показали отсутствие ассоциации *FTO* с ожирением [25,26], тогда как J. Chen (2009), W. Tong (2010) пришли к выводу, что имеется связь *FTO* с метаболическим синдромом [13,22]. В отношении полиморфизма гена рецептора лептина (*LEPR*) и ожирения также имеются противоречивые результаты. Так, T. Furusawa (2010) с соавт. выявили, что носители аллеля 223 Q (223Arg) имели значительно более высокий массу тела ($p= 0,0009$) и ИМТ ($p=0,0022$) [24]. Однако в других исследованиях не удалось выяснить положительную и значимую связь между ожирением и изученными полиморфизмами гена *LEPR* [6,16].

Полиморфизм -675 5G/4G гена, кодирующего ИАП 1 – *SERPINE1* (rs1799889), рассматривается как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [15]. По данным некоторых исследований, носители 4G-аллеля более предрасположены к развитию ожирения и МС, однако в других работах подобной зависимости выявлено не было [5].

В ряде исследований были показаны повышение концентрации фактора VII у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ее связь с показателями инсулинорезистентности и с уровнем триглицеридов [10,14]. Уровень фактора VII в крови определяется в большей степени генетической компонентой [21]. Так, полиморфизм rs6046 (Arg353Gln) в экзоне 9 гена *F7* связан с низким уровнем в крови *F7*. Изменения в гене *F7* в большинстве случаев имеют протективный эффект. Генотип A/A является причиной снижения активности фермента *F7* на 72%, по сравнению с диким типом (генотип G/G) [8].

В мире продолжают исследования, направленные на выявление генетических полиморфизмов, ассоциированных с метаболическим синдромом. Существуют достаточно большое количество генов с установленной функцией и ещё большее количество генов-кандидатов, играющих опре-

Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова: **АСЕКРИТОВА Александра Степановна** – ст. преподаватель, aleksaykt@mail.ru, **БОРИСОВА Екатерина Петровна** – аспирант, врач РБ №2-Центр экстренной медицинской помощи, borisovaer75@mail.ru, **КЫЛБАНОВА Елена Семеновна** – д.м.н., зав. кафедрой, kyles@list.ru, **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – д.м.н., зав. лаб., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН, nogan@yandex.ru.

делённую роль при формировании основных проявлений МС. В настоящее время имеются единичные работы по изучению ассоциации метаболического синдрома с полиморфными генами в якутской этнической группе. Но вместе с тем отсутствуют работы по изучению ассоциации МС с генами, кодирующими компоненты углеводного обмена и системы фибринолиза, у якутов, а именно генов *FTO* (*T/A*), *LEPR* (*Gln223Arg*), *SERPINE 1* (*-675 5G/4G*), *F7* (*Arg353Gln*). Это создало предпосылки к изучению полиморфизмов указанных генов у якутов с метаболическим синдромом.

Цель исследования: изучить полиморфизмы генов, кодирующих компоненты углеводного обмена и системы фибринолиза, у якутов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 200 чел. якутской национальности, не имеющих родства между собой. Все пациенты постоянно проживали в условиях Крайнего Севера – в Республике Саха (Якутия). По результатам клинического, лабораторного и инструментального обследования, согласно рекомендациям ВНОК от 2006 г., пациенты разделены на две группы. Основную группу составили 100 больных с диагностированным метаболическим синдромом (МС «+»). Возраст пациентов колебался от 18 до 70 лет, средний возраст группы МС «+» 47,63±1,25. Группу сравнения составили практически здоровые обследуемые без МС (МС «-»), соответствующие группе больных с МС «+» по возрасту, полу, этнической принадлежности.

Все участники подписали информированное согласие на исследование. У всех лиц при включении в исследование проводили комплексное клиническое обследование, анкетирование по специально разработанной карте обследуемого с выяснением социально-демографической характеристики, анамнестических данных, наследственности, физической активности, данных о курении, наличия менопаузы у женщин. В карту вносили жалобы, данные физического осмотра, антропометрию: измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ, расчет индекса массы тела (ИМТ); измерение артериального давления (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС); результаты биохимического анализа: глюкоза, общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин

липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды (ТГ), расчет коэффициента атерогенности (КА) по формуле: $КА = (ОХС - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП$; определение однонуклеотидного полиморфизма (SNP) rs9939609 гена *FTO*, rs1137101 гена *LEPR*, rs1799889 гена *SERPINE1* и rs6046 гена *F7*.

ДНК выделяли из лейкоцитов венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции [3]. Определение полиморфизма генов выполнялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием комплекта реагентов для амплификации «SNP-экспресс» производства НПФ «ЛИТЕХ» на амплификаторе ABI 9700 по протоколу фирмы-производителя. Продукты амплификации анализировали методом электрофореза в 2%-ном агарозном геле, окрашенном бромистым этидием.

Для проверки соответствия эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди-Вайнберга использовали модифицированный критерий χ^2 (p), определяемый с помощью программы RxC по алгоритму. Этот алгоритм позволяет оценить статистическую значимость отклонений от ожидаемого частотного распределения в случае, когда число наблюдений по значимому числу классов меньше 5, и применение стандартного критерия χ^2 неправомерно. Полученные в процессе исследования данные обрабатывались с использованием программного пакета SPSS. Количественные показатели в группах исследования описывали с помощью средних значений (M) и стандартной ошибки (m), сравнение частот генотипов в группах больных и здоровых лиц – с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. За пороговый уровень значимости всех используемых статистических критериев принимали значение $p < 0,05$. Относительный риск заболевания по конкретному генотипу вычисляли как соотношение шансов (odds ratio – OR) по формуле: $OR = (a \times d) / (b \times c)$, где a – частота генотипа в выборке больных, b – частота генотипа в контрольной выборке; c – сумма частот остальных генотипов в выборке больных; d – сумма частот остальных генотипов в контрольной выборке. В случае, если один из показателей равен 0, принимается поправка на непрерывность – 0,5. При $OR = 1$ – ассоциации нет, $OR > 1$ – положительная ассоциация заболевания с генотипом и $OR < 1$ – отрицательная ассоциация.

Проект выполнен в рамках научно-исследовательской работы «Ме-

таболический синдром и хронические неинфекционные заболевания среди жителей Якутии» (Регистрационный номер ЯГУ: 11-01М.2009.) кафедры внутренних болезней и общеврачебной практики (семейной медицины) факультета последипломного образования врачей Медицинского института СВФУ. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ЯНЦ КМП СО РАМН (протокол №24 от 29 июня 2010 г.). Работа частично финансирована индивидуальным грантом ректора СВФУ для студентов и молодых ученых на 2013 г.

Результаты и обсуждение. Распределение изученных полиморфизмов соответствует равновесному теоретически ожидаемому распределению Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Результаты распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов представлены в таблице. При сравнении группы МС с группой практически здоровых по распределению частот обнаружены различия по частотам генотипа –675 5G/4G гена *SERPINE1*. Как видно из представленных данных, наиболее распространенным в группе МС «+» оказался гетерозиготный генотип 5G/4G (49%) гена *SERPINE1* и отмечается преобладание генотипа 4G/4G (37%) над генотипом 5G/5G (14%). В группе сравнения также выявлено преобладание гетерозиготного генотипа 5G/4G (53%), но наблюдается преобладание генотипа 5G/5G (27%) над генотипом 4G/4G (20%). При проведении сравнительного анализа выявлено статистически значимое различие распределения данных генотипов ($p = 0,009$). Полученные нами данные согласуются с ранее проведенными исследованиями, согласно которым вариант 4G/4G полиморфизма –675 5G/4G гена *SERPINE1* коррелирует с центральным ожирением и установлена связь вариантов полиморфизма 5G/4G со средними уровнями ИАП 1 в крови при наличии ожирения [18,20]. Сравнительный анализ в распределении частот генотипов остальных тестируемых генов в группе больных МС «+» и контрольной группе не выявил значимых различий.

В проведенном нами исследовании была выявлена низкая встречаемость носительства «неблагоприятных» аллелей А гена *FTO* и 223Arg гена *LEPR*, что позволяет предположить, что данные аллели менее значимы у больных МС якутской этнической принадлежности.

Риск развития МС в якутской популяции оказался связан с носительс-

Сравнительный анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов-кандидатов метаболического синдрома в якутской популяции

Ген	Аллель и генотип	Частота аллелей (доли) и генотипов (%)		p	OR	
		MC «+» (n = 100)	MC «-» (n = 100)		значение	CI 95%
<i>SERPINE1</i> -675 5G/4G (rs1799889)	Аллель 5G	0,39	0,54	-	-	-
	Аллель 4G	0,62	0,47	-	-	-
	Генотип 5G/5G	14	27	0,009	0,280	0,121–0,652
	Генотип 5G/4G	49	53	-	-	-
	Генотип 4G/4G	37	20	0,009	3,568	1,534 – 8,299
<i>LEPR Gln223Arg</i> (rs1137101)	Аллель Gln	0,87	0,91	-	-	-
	Аллель Arg	0,13	0,9	-	-	-
	Генотип Gln/Gln	86	91	-	0,977	0,947– 1,009
	Генотип Gln/Arg	12	9	0,277	-	-
	Генотип Arg/Arg	2	-	-	-	-
<i>FTO T/A</i> (rs9939609)	Аллель T	0,88	0,89	-	-	-
	Аллель A	0,13	0,11	-	-	-
	Генотип T/T	87	89	-	0,989	0,967 – 1,011
	Генотип T/A	12	11	0,587	-	-
	Генотип A/A	1	-	-	-	-
<i>F7 Arg 353 Gln</i> (rs6046)	Аллель Arg	0,57	0,61	-	-	-
	Аллель Gln	0,43	0,39	-	-	-
	Генотип Arg/Arg	55	52	-	1,135	0,452 – 2,849
	Генотип Arg/Gln	33	38	0,734	-	-
	Генотип Gln/Gln	12	10	-	0,881	0,351 – 2,214

Примечание. P – критерий значимости, OR – соотношение шансов, CI 95% – доверительный интервал, равный 95%.

твом генотипа 4G/4G гена *SERPINE1* (OR=3,568; CI 95%: 1,534–8,299). Аналогичные данные были получены В.Х. Хавинсоном и соавт. (2010) в русской популяции. Исследование показало, что генотип 4G/4G гена *SERPINE1*, ассоциированный с замедлением фибринолиза, систолической АГ, риском развития острого коронарного синдрома, увеличением концентрации глюкозы и холестерина в крови, можно отнести к генетическим факторам риска метаболического сердечно-сосудистого синдрома [1].

В отношении полиморфных вариантов других изученных нами генов риск развития MC не был выявлен (OR<1). Возможно, в обследованной якутской этнической группе полиморфизм генов *FTO*, *LEPR* и *F7* не вносит существенный вклад в развитие MC.

Для каждого изученного полиморфного варианта гена был проведен анализ ассоциаций с компонентами MC – уровнем артериального давления, показателями углеводного и липидного спектра крови и антропометрическими данными.

При исследовании вклада T/A полиморфизма гена *FTO* в изменчивость компонентов MC было показано, что данный полиморфный маркер не ассоциировался ни с одним из изученных компонентов MC. Однако прослеживается положительная тенденция к

связи данного полиморфного маркера с уровнем ЛПВП (p=0,054). Наши результаты согласуются с данными М.А. Гарбузовой (2010), которые не выявили ассоциацию маркеров rs8050136 и rs9939609 гена *FTO* с антропометрическими и метаболическими показателями MC: ИМТ, ОТ, ОБ, индексом инсулинорезистентности, иммунореактивным инсулином, ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, ТГ/ЛПВП, уровнем гликемии натощак и после орального глюкозотолерантного теста (p > 0,05) в русской популяции [2].

Выявлена статистически значимая связь полиморфизма *Gln223Arg* гена *LEPR* с уровнем ОХС (p=0,038), ТГ (p=0,033) и КА (p=0,030) в якутской этнической группе. Также в исследовании G.M. van der Vleuten (2006) установлено, что носительство 223Gln аллеля гена рецептора лептина (гомозиготы по 223Gln аллелю и гетерозиготы) ассоциировалось с комбинированной гиперлипидемией, сниженной чувствительностью к инсулину и ожирением [23].

Анализ ассоциации полиморфизма –675 5G/4G гена *SERPINE1* с компонентами MC в данной выборке выявил достоверные отличия по антропометрическим показателям: ИМТ (p=0,016), ОТ (p=0,001), отношение ОТ к ОБ (p=0,019). По параметрам ОБ выявлена тенденция к связи с данным

полиморфным маркером (p=0,069). Подобная ассоциация была продемонстрирована в исследовании Zaid H. Al-Hamodi и соавт. (2012), где у жителей Малайзии полиморфизм –675 5G/4G гена *SERPINE1* достоверно связан с ИМТ [19].

В проведенном нами исследовании не выявлены статистически значимые ассоциации полиморфизма Arg 353 Gln гена *F7* с компонентами MC в якутской этнической группе. Наши данные подтверждаются рядом исследований. Так, в исследовании A.P. Reiner и соавт. (2007) показано, что минорный генотип Arg/Arg связан с более низкими значениями ИМТ, ЛПВП и пониженным риском развития ИБС, но эта ассоциация исчезла после поправки на ИМТ и ЛПВП [7]. Также не выявлена ассоциация между уровнем триглицеридов крови и Arg 353 Gln полиморфизмом гена *F7* в исследованиях J.S. Pankow и соавт. (1998) и A. Lane и соавт. (1992) [27,12].

Заключение. Таким образом, в группе MC «+» преобладал полиморфный генотип 4G/4G гена *SERPINE1*, связанный с ожирением (p=0,009). Установлено, что риск развития MC в якутской популяции связан с носительством генотипа 4G/4G гена *SERPINE1* (OR=3,568; CI 95%: 1,534–8,299). В отношении полиморфных вариантов других изученных нами генов риск развития MC не был выявлен (OR<1). Выявлена статистически значимая связь полиморфизма *Gln223Arg* гена *LEPR* с уровнем ОХС (p=0,038), ТГ (p=0,033) и КА (p=0,030) и полиморфизма –675 5G/4G гена *SERPINE1* с антропометрическими показателями: ИМТ (p=0,016), ОТ (p=0,001), ОТ/ОБ (p=0,019) в якутской этнической группе.

Литература

1. Анализ ассоциации некоторых генетических факторов риска ИБС с показателями липидного обмена и артериального давления / В.Х. Хавинсон [и др.] // Клинико-лабораторный консиллиум. – 2010. – № 4. – С. 52-53.
Association analysis of some genetic risk factors for coronary artery disease with lipid metabolism and blood pressure / V. Kh. Khavinson [et al.] // Kliniko-laboratornyy konsilium. – 2010. – № 4. – P. 52-53.
2. Гарбузова М.А. Роль генетических маркеров в формировании кластерных особенностей метаболического синдрома: дисс. ...канд. мед. наук. – М., 2010. – 157 с.
Garbuzova M.A. The role of genetic markers in the formation of the cluster features of the metabolic syndrome: diss. ... Dr. of medical sciences / M.A. Garbuzova. – M., 2010. – P.157.
3. Маниатис Т. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование / Т. Маниатис, Э. Фрич, Дж. Сэмбрук. – М.: Мир, 1984. – 480 с.

Maniatis T. Methods of genetic engineering. Molecular cloning / T. Maniatis, Je. Frich, Dzh. Sjembruk. – M.: Mir, 1984. – 480 p.

4. A Common Variant in the *FTO* Gene Is Associated with Body Mass Index and Predisposes to Childhood and Adult Obesity / T.M. Frayling [et al.] // Science. – 2007. – Vol.316. – P.889-894.

5. Alessi M.C. PAI-1 and the metabolic syndrome: links, causes, and consequences / M.C. Alessi, I. Juhan-Vague // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2006 – Vol. 26. – P. 2200-2207.

6. Association between variants of the leptin receptor gene (*LEPR*) and overweight: A systematic review and an analysis of the CoLaus study / N. Bender [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol.6. – e26157.

7. Coagulation factor VII gene haplotypes, obesity-related traits, and cardiovascular risk in young women / A.P. Reiner [et al.] // J.Thromb. Haemost. – 2007. – Vol. 5 – P. 42-49.

8. Correlation of factor VIIa values with factor VII gene polymorphism, fasting and postprandial triglyceride levels, and subclinical carotid atherosclerosis / Ghaddar H.M. [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 9, №25. – P.2815-2821.

9. Day F.R. Developments in obesity genetics in the era of genome-wide association studies / F.R. Day, R.J. Loos // J. Nutrigenet Nutrigenomics. – 2011. – Vol. 4, №4. – P. 222-238.

10. Devaraj S. Metabolic syndrome: an appraisal of the pro-inflammatory and procoagulant status / S. Devaraj, R.S. Rosenson, I. Jialal // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 2004. – Vol. 33. – P. 431-453.

11. *FTO* gene polymorphisms and obesity risk: a meta-analysis / S. Peng [et al.] // BMC Medicine. – 2011. – 9:71

12. Genetic and environmental determinants of factor VII coagulant activity in ethnic groups at differing risk of coronary heart disease / A. Lane [et al.] // Atherosclerosis. – 1992. – Vol. 94, №1. – P. 43-50.

13. Genetic structure of the Han Chinese population revealed by genome-wide SNP variation / J. Chen [et al.] // Am J. Hum. Genet. – 2009; Epub ahead of print.

14. Heywood D.M. Factor VII genepolymorphisms, factor VII: C levels and features of insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus / D.M. Heywood, M.W. Mansfield, P.J. Grant // Thromb. Haemost. – 1996. – Vol. 75. – P. 401-406.

15. Li Y.Y. Plasminogen activator inhibitor-1 *4G/5G* gene polymorphism and coronary artery disease in the Chinese Han population: a meta-analysis / Y.Y. Li // PLoSOne. – 2012. – Vol. 7. – P. 335-341.

16. Paracchini V. Genetics of leptin and obesity: A HuGE review / V. Paracchini, P. Pedotti, E. Taioli // Am. J. Epidemiol. – 2005. – Vol.162. – P.101–114.

17. Pathophysiology of the proatherothrombotic state in the metabolic syndrome / I. Palomo [et al.] // Frontiers in Bioscience. – 2010. – Vol. 2. – P. 194-208.

18. PAI-1 gene *4G/5G* polymorphism, cytokine levels and their relations with metabolic parameters in obese children / S.T. Kinik [et al.] // Thromb. Haemost. – 2008. – Vol. 99. – P. 352-356.

19. Plasminogen activator inhibitor-1 *4G/5G* polymorphism is associated with metabolic syndrome parameters in Malaysian subjects / H. Al-Hamodi Zaid [et al.] // J. Clin.Biochem.Nutr. – 2012. – Vol. 50. – P.184-189.

20. Role of the *4G/5G* polymorphism of PAI-1 gene promoter on PAI-1 levels in obese patients: influence of fat distribution and insulin-resistance / M.T. Sartori [et al.] // Thromb. Haemost. – 2001. – Vol. 86, №5. – P.1161-1169.

21. The genetics of haemostasis: a twin study / M. de Lange [et al.] // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 101-105.

22. The association between common genetic variation in the *FTO* gene and metabolic syndrome in Han Chinese / Tong W. [et al.] // Chin. Med. J. – 2010 – Vol.123, №14. – P.1852-1858.

23. The *Gln223Arg* polymorphism in the leptin receptor is associated with familial combined hyperlipidemia / G.M. van der Vleuten [et al.] // Int. J. Obes. – 2006. – Vol.30. – P.892–898.

24. The Q223R polymorphism in *LEPR* is associated with obesity in Pacific Islanders / T. Furusawa [et al.] // Hum. Genet. – 2010. – Vol.127. – P.287–294.

25. Variants in the fat mass and obesity-associated (*FTO*) gene are not associated with obesity in a Chinese Han population / H. Li [et al.] // Diabetes. – 2008. – Vol.57. – P.264–268.

26. Variations in the HHEX gene are associated with increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population / Horikoshi M. [et al.] // Diabetologia. – 2007. – Vol.50. – P.2461–2466.

27. Weight-loss induced changes in plasma factor VII coagulant activity and relation to the factor VII *ArG/Gln353* polymorphism in moderately obese adults / J.S. Pankow [et al.] // Thromb. Haemost. – 1998. – Vol. 79, №4. – 784-789.

У.М. Лебедева, К.М. Степанов, А.М. Дохунаева, Л.С. Захарова ОСНОВЫ НУТРИГЕНЕТИКИ НА СЕВЕРЕ

УДК 641-612.39

НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова на протяжении десятилетий проводит изучение характера питания населения, проживающего в экстремально-суровой зоне. Результаты исследований, проведенных в различных медико-экономических зонах республики, показали, что имеются различия в суточной калорийности рациона среди респондентов в зависимости от пола и этнической принадлежности.

Питание населения является несбалансированным по всем основным компонентам, в том числе по эссенциальным для здоровья – минеральным веществам и витаминам – и не соответствует рекомендуемым российским физиологическим потребностям взрослого населения.

Условия окружающей среды и увеличение заболеваемости людей всех возрастов указывают на необходимость создания функциональных продуктов питания, т.е. продуктов с дополнительными функциями, полезными питательными и физиологическими характеристиками.

Ключевые слова: нутригенетика, характер питания населения, оптимизация питания, питание на Севере, биотехнология. функциональные продукты.

The scientific research institute of health of M.K. Ammosov NEFU for decades carries out studying of nature of food of the population, living in an extreme and severe zone. The results of studies conducted in various medical and economic areas of the republic have shown that there are differences in the daily caloric content among respondents according to gender and ethnicity.

Low consumption of the main micronutrients connected with insufficient consumption of the main food is established.

Food of the population is unbalanced on all main components, including the essential for health – minerals and vitamins – and do not meet the recommended Russian physiological needs of the adult population.

Environmental conditions and an increased incidence of all ages indicate the need for functional foods, i.e. products with additional features, useful nutritional and physiological characteristics.

Keywords: nutrigenetics, population diet, nutrition optimizing, nutrition in the North, biotechnology, functional foods.

НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова:
ЛЕБЕДЕВА Ульяна Михайловна – к.м.н.,
руковод. Центра лечебного и профилакти-
ческого питания, гл. внештат. диетолог
МЗ РС (Я), член Научного совета по меди-
цинским проблемам питания РАМН, ulev@
bk.ru, **СТЕПАНОВ Константин Макси-
мович** – д.с.-х.н., в.н.с., stenko07@mail.ru,
ДОХУНАЕВА Алена Михайловна – м.н.с.,
dohunaeva@list.ru, **ЗАХАРОВА Лариса Се-
меновна** – м.н.с., pitanie2012@bk.ru.

Изучением влияния пищи на геном человека занимается нутригенетика – наука, зародившаяся в США около десятилетия назад. Несмотря на свою относительную “молодость” генетика питания чрезвычайно востребованна, особенно за рубежом. Нутригенетика

исследует то, как разные питательные вещества способны модифицировать человеческие гены, и как это в свою очередь влияет на здоровье [3, 9].

Знание о взаимодействиях между окружающей средой и нашими генами положило начало новой эре в дието-