

Т.А. Баирова, В.В. Долгих, Л.И. Колесникова, О.А. Первушина

НУТРИЦИОГЕНЕТИКА И ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ: АССОЦИАТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПОПУЛЯЦИЯХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН» (Иркутск)

Цель: изучить особенности питания как фактора риска сердечно-сосудистой патологии и вклад гена аполипопротеина А1 в функционально-метаболические параметры у представителей коренного и пришлого населения, проживающего в Восточной Сибири.

Методы: с помощью опросника [4] проведена оценка «пищевого риска». Всего опрошено 863 школьника, в том числе 445 (51,6 %) школьников некоренной этногруппы (русской), 418 (48,4 %) школьников коренной этногруппы (буряты). Комплексное клинико-анамнестическое, функциональное и молекулярно-генетическое обследование проведено 226 подросткам с ЭАГ, в том числе 144 подростка некоренной этногруппы (средний возраст $16,22 \pm 1,14$ года) и 82 подростка коренной национальности (средний возраст – $16,57 \pm 1,62$ года). Группу популяционного контроля для молекулярно-генетического тестирования составили 173 подростка (средний возраст $15,12 \pm 2,71$ года), в том числе: буряты – 79 (45,7 %); русские – 94 (54,3 %). Данные об этнической принадлежности подростков выясняли путем опроса, включающего указания на национальную принадлежность предков до третьего поколения. Материалом для исследования послужила тотальная геномная ДНК, выделенная неэнзиматическим методом из образцов цельной венозной крови. Амплификацию участков ДНК проводили с помощью полимеразной цепной реакции в автоматическом термоциклере «Biometra» с использованием комплектов реагентов «SNP-экспресс» «Litex» по протоколу производителя.

Результаты собственных исследований указывают на дисбаланс пищевого рациона у подростков коренного и пришлого населения Восточной Сибири, характеризующийся преобладанием белково-липидных компонентов питания. Продемонстрирован дифференцированный вклад инсерционно-делеционного полиморфизма гена аполипопротеина А1. Различий частотных характеристик генотипов и аллелей не выявлено. Носительство делеции гена аполипопротеина А1 определяет повышение содержания ХС-ЛПОНП, ТГ, а также увеличение суточного индекса и скорости подъема диастолического артериального давления у подростков некоренной этногруппы. Для подростков бурятской популяции нами не выявлено взаимосвязи данного полиморфизма с клинико-биохимическими и функциональными параметрами, что позволяет нам рассматривать данный генетический маркер как индифферентный. Полагаем, что представленные результаты являются отражением эволюционно сложившегося стереотипа питания с преобладанием в пищевом рационе липидно-белкового компонента у коренных народов Севера и Сибири. Закрепленная тысячелетиями такого рода направленность рациона является ответной реакцией на холодовой стресс и определяет формирование генотипа, направленного на выработку биохимического фенотипа, способного максимально компенсировать высокоатерогенный пищевой дисбаланс.

Ключевые слова: питание, этнос, генетика, фактор риска, артериальная гипертензия, аполипопротеин, буряты, русские

NUTRITIOGENETICS AND RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASE: ASSOCIATED RESEARCH IN EASTERN SIBERIA POPULATIONS

Т.А. Bairova, V.V. Dolgikh, L.I. Kolesnikova, O.A. Pervushina

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

Purpose: to study nutritional habits as a risk factor of cardiovascular pathology as so as a role of apolipoprotein A1 gene in metabolism in native and alien population of Eastern Siberia.

Methods: we used Kiselev questionnaire (1998) for estimation of "nutritional risk". Totally 863 adolescents were evaluated, including 445 (51,6 %) persons of the alien ethnogroup (Russian) and 418 (48,4 %) persons of the native ethnogroup (Buriat). We evaluated clinically, functionally and genetically healthy and hypertensive (having essential arterial hypertension) adolescents and compared the results. Out of 226 adolescents with essential arterial hypertension, 144 persons were from the alien ethnogroup (mean age is $16,22 \pm 1,14$ years) and 82 adolescents from the native ethnogroup (mean age is $16,57 \pm 1,62$ years). Out of 173 healthy adolescents (mean age is $15,12 \pm 2,71$ years), 79 (45,7 %) persons were buriats and 94 (54,3 %) persons were Russian. Ethnic data were gotten by questionnaire, which included information about nationality back to the third generation of ancestors. We studied a total genomic DNA, which was extracted from blood serum by non-enzymatic method. An amplification of DNA loci was performed by polymerase-chain reaction using an automatic thermocycler «Biometra» with «SNP-экспресс», «Litex» reagents.

The results of our research indicated an imbalance of nutritional habits with domination of protein-lipid dietary compounds in adolescents of native and alien population of Eastern Siberia. We found differentiated contributions of insertion-deletional polymorphism of apolipoprotein A1 gene. We did not find differences of frequency response of alleles and genotypes. We found a positive link of apolipoprotein A1 gene deletion with increased level of cholesteroline, very low density lipoproteins, triglycerides as so as with elevation of numbers of blood pressure indexes in the adolescents of the alien ethnogroup. We did not find such kind of links in adolescents of the native ethnogroup that, as we suppose, may be a reflection of the evolutionary developed nutritional stereotype with some predominance of lipid-protein dietary component. Developed through the millennia such kind of diet in the indigenous population of the North and Siberia is a response to cold stress and underlies formation of the genotype, which aimed to developing a biochemical phenotype with ability to compensate this nutritional atherogenic imbalance.

Key words: nutrition, ethnos, genetics, risk factors, arterial hypertension, apolipoprotein, buryat, Russian

Фактор риска – это характерный персональный, лабораторный или другой показатель, который у индивидуума предсказывает риск развития болезни, а также способен играть причинную роль в развитии

болезни или быть только маркером ее риска [5]. Многоцентровое исследование *TROPHY* показало, что большинство людей с предгипертонией имеют хотя бы один фактор риска [15, 19]. Исследование *The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)* выявило, что большинство осложнений, ассоциированных с предгипертонией, могут быть следствием совокупного вклада риск-факторов [17].

Экспертами ВОЗ факторы риска разделены на модифицируемые и немодифицируемые. К модифицируемым относят курение, снижение физической активности, географический регион проживания и пр. По мнению ряда авторов одним из предрасполагающих факторов к развитию сердечно-сосудистых заболеваний является пищевой стереотип [18, 20, 23]. Существуют указания на неблагоприятные в плане формирования эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) последствия потребления мяса, белковой пищи [25], высокохолестеринового питания и потребления соли [2, 9].

К немодифицируемым относятся те факторы риска, повлиять на которые не представляется возможным, в частности, пол, возраст, этническая принадлежность [6, 8]. Соответственно изучение вклада риск-факторов в реализацию сердечно-сосудистых заболеваний необходимо проводить в разных популяциях с учетом этнокультуральных условий [14, 18, 21].

В формировании традиций питания популяций и этносов переплетены культурные и биологические факторы. Пищевой рацион любого этноса зависит, с одной стороны, от доступности пищевых ресурсов, культурных традиций и технологических достижений, с другой, от генетически детерминированной способности усваивать тот или иной тип пищи [1]. Т.е., одним из существенных путей адаптации человека является нутриентзависимая регуляция функционирования клеточного генома.

В условиях Сибири – региона умеренного и холодного климата, холодной стресс определяет формирование животноводческого типа хозяйства, располагающего к высококалорийной диете с высоким удельным содержанием белков и жиров. Формирование в течение тысячелетий такого пищевого стереотипа оказывает влияние на формирование генофонда. В связи с этим изучение особенностей питания и генетических маркеров метаболического профиля у представителей коренного и пришлого населения, проживающего в регионе холодного стресса, как фактора риска сердечно-сосудистой патологии, является актуальным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Восточная Сибирь является многонациональным регионом. К одним из многочисленных коренных народов Восточной Сибири относят бурят с численностью около 459,8 тыс. человек (Итоги Всероссийской переписи населения, 2010).

Нами опрошено 863 школьника, в том числе 445 (51,6 %) школьников некоренной этногруппы, 418 (48,4 %) школьников коренной этногруппы. Комплексное клинико-anamnestическое, функцио-

нальное и молекулярно-генетическое обследование проведено 226 подросткам с ЭАГ. Из 226 подростков первую группу наблюдения составили 144 подростка некоренной (русской) этногруппы, в том числе – 125 (86,8 %) мальчиков и 19 (13,2 %) девочек. Средний возраст – $16,22 \pm 1,14$ года. Во вторую группу включены пациенты коренной национальности (буряты). Всего – 82 подростка, средний возраст – $16,57 \pm 1,62$ года. В том числе: мальчиков – 70 (85,4 %); девочек – 12 (14,6 %). Данные об этнической принадлежности подростков выясняли путем опроса, включающего указания на национальную принадлежность предков до третьего поколения. Группу популяционного контроля составили 173 подростка (средний возраст – $15,12 \pm 2,71$ года), в том числе: буряты – 79 (45,7 %); русские – 94 (54,3 %). Подростки контрольной группы не имели каких-либо острых, а также обострений хронических заболеваний, относились к первой-второй группам здоровья и имели показатели АД < 25 % с учетом возраста, пола и роста при трехкратном измерении (Recommendations, 2003).

Основанием диагностики ЭАГ явились показатели АД > 95 % по результатам суточного мониторинга артериального давления при отсутствии признаков вторичного генеза артериальной гипертензии.

Опросник, с помощью которого нами проводилась оценка «пищевого риска» [4], включал 24 пункта и состоял из двух частей. Первая часть оценивала частоту потребления жира (17 и менее баллов – минимальная, 18–24 – умеренная и 25 и более баллов – высокая частота потребления жира). Вторая часть опросника оценивала частоту потребления продуктов растительного происхождения (сумма баллов менее 20 – минимальная, 20–30 – умеренная, более 30 – высокая частота потребления растительных продуктов).

Выделение ДНК. Материалом для исследования послужила тотальная геномная ДНК, выделенная неэнзиматическим методом из образцов цельной венозной крови. Амплификацию участков ДНК проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в автоматическом термоциклере «Biometra» (Германия) с использованием комплектов реагентов «SNP-экспресс» «Литех» (Москва) по протоколу производителя.

Все подростки, перед включением их в данное исследование, либо их родители (в случае не достижения подростком 15-летнего возраста), подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

Статистические методы. Статистическая обработка результатов проведена по общепринятой методике вариационной статистики. Для проверки эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга использован критерий χ^2 . Для построения модели прогнозирования количественных данных использованы обобщенные линейные модели *GLM (General Linear Model)*. Статическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных

программ «Statistics for Windows®» версия 5,5 (StatSoft, USA) и SPSS версия 11.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты опроса позволили отнести подростков группы популяционного контроля независимо от этнической принадлежности в группу с умеренной частотой потребления животного жира, т.е. сумма баллов 18–24. При этом средняя сумма набранных баллов по частоте потребления овощей и фруктов не превышала 20 и соответствовала минимальной. При этом в рационе школьников коренной этногруппы выше удельный вес богатых холестерином продуктов ($p = 0,001$) и меньше овощей и фруктов ($p = 0,031$), чем у школьников некоренной этногруппы. Соотношение продуктов животного и растительного происхождения составило 1,29:1 среди школьников некоренной популяции и 1,55:1 – среди школьников коренной популяции. В группе гипертензивных школьников достоверные различия выявлены в выборке подростков некоренной этногруппы по потреблению продуктов животного происхождения ($p = 0,023$). При этом потребление продуктов растительного происхождения в выборке гипертензивных подростков ниже как среди школьников некоренной этногруппы ($p = 0,016$), так коренной ($p = 0,014$) (табл. 1).

Таким образом, в рационе школьников коренной этногруппы выше удельный вес богатых холестери-

ном животных продуктов. Полагаем, что выявленное соотношение ингредиентов с превышением доли животной пищи является характерной особенностью питания популяции Республики Бурятия.

Вклад средовых и генетических факторов в биохимический фенотип дифференцирован. Описаны гены, принимающие непосредственное участие в липидном обмене: гены липидтранспортной системы (ген аполипопротеина А1, ген аполипопротеина АII, ген аполипопротеин В, ген холестеринпереносящего белка и др.), ферментов метаболизма липидов (ген липопротеинлипазы) и гены рецепторов липопротеинов (ген рецепторов липопротеинов низкой плотности). Аполипопротеин А1 является апобелком холестерина ЛПВП. К настоящему времени описано ряд полиморфизмов гена аполипопротеина А1, вклад некоторых из них (G-75A и C+83T) в реализацию инфаркта миокарда [13], развитие атеросклероза [22], содержание ХС-ЛПВП в плазме [24] и концентрацию апопротеина А [10] изучено. Вместе с тем, данные о роли инсерционно-делеционного полиморфизма (I/D) гена аполипопротеина А1 в реализацию дислипидемии и сердечно-сосудистой патологии отсутствуют, однако могут быть интересными в этногенетических исследованиях.

В связи с этим изучена распространенность инсерционно-делеционного полиморфизма гена аполипопротеина А1 в качестве генетического марке-

Таблица 1

Частота потребления животных и растительных продуктов

Пищевые компоненты	Группы	АД < 90 % (N)			АД > 90 % (H)			p
		n	M	Std	n	M	Std	
Животные	русские ¹	256	19,9	9,1	189	21,7	6,9	0,023 ^{N-H} 0,001 ¹⁻²
	буряты ²	253	22,3	7,6	165	23,5	9,4	0,152 0,001 ²⁻¹
Растительные	русские ³	256	15,4	5,5	189	14,1	5,7	0,016 ^{N-H} 0,031 ³⁻⁴
	буряты ⁴	253	14,4	4,9	165	13,2	4,8	0,014 ^{N-H} 0,031 ⁴⁻³

Примечание: n – количество обследованных, N – школьники, имеющие уровень АД < 90 мм рт. ст.; H – школьники, имеющие параметры АД > 90 мм. рт. ст.

Таблица 2

Распределение генотипов и частот аллелей I/D полиморфизма гена аполипопротеина А1 в изучаемых этногруппах

№ п/п	Выборка	Генотип	n	Частота генотипов, %	Частота аллелей		Гетерозиготность		χ^2	p
					I	D	Наблюдаемая Но	Ожидаемая Не		
1	Русские здоровые, RZ (n = 94)	II ID DD	79 15 0	84,04 15,96 0	0,9202 ± 0,0198	0,0798 ± 0,0198	0,1596 ± 0,0378	0,1468 ± 0,0331	0,7067	> 0,05
2	Буряты здоровые, BZ (n = 79)	II ID DD	66 13 0	83,54 16,46 0	0,9177 ± 0,0219	0,0823 ± 0,0219	0,1646 ± 0,0417	0,1510 ± 0,0363	0,6350	> 0,05
3	Русские больные, RB (n = 107)	II ID DD	86 21 0	80,37 19,63 0	0,9019 ± 0,0203	0,0981 ± 0,0203	0,1769 ± 0,0335	0,1613 ± 0,0289	1,2243	> 0,05
4	Буряты больные, BB (n = 75)	II ID DD	63 12 0	84,00 16,00 0	0,9200 ± 0,0192	0,0800 ± 0,0192	0,1200 ± 0,0375	0,1128 ± 0,0339	0,3056	> 0,05

Примечание: n – наблюдаемая численность генотипов (абс.); критерий χ^2 использован для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому исходя из равновесия Харди-Вайнберга, Но ± s.e. и Не ± s.e. – наблюдаемая и ожидаемая гетерозиготность с ошибкой соответственно.

ра дислипидемии в изучаемых популяциях. Частоты генотипов полиморфного маркера I/D гена ApoA1 у здоровых подростков разных этнических групп были следующими: среди подростков некоренной этногруппы носители II-генотипа составили 84,0 %, ID – 16,0 %; DD – 0,0 %; среди подростков коренной этногруппы, соответственно 83,5 %; 16,5 %; 0,0 % (табл. 2).

Частота D-аллеля в русской популяции составила 7,9 %, среди бурят – 8,2 %, при этом наши результаты сопоставимы с данными исследователей, изучавшими частоты аллелей данного полиморфизма в других популяциях и странах (табл. 3).

Таким образом, результаты нашего исследования указывают на невысокое разнообразие частоты встречаемости I/D полиморфизма гена ApoA1 в изучаемых популяциях, принадлежащих к европеоидной и монголоидной расам.

Сравнительный анализ распространенности аллелей гена ApoA1 у больных ЭАГ подростков и подростков группы контроля не выявил достоверных различий. Так, среди подростков коренной этногруппы в контрольной группе распространенность делетированного аллеля составила 8,2 %, а в группе больных подростков – 8,0 % ($p = 1,000$), в группе подростков некоренной

этногруппы показатели составили соответственно 7,9 % и 9,8 % ($p = 0,493$).

Таким образом, сравнительный анализ частот генотипов и аллелей инсерционно-делеционного полиморфизма гена ApoA1 среди здоровых и больных ЭАГ подростков обеих этногрупп не выявил достоверных различий.

Следующим этапом нашей работы явилась разработка с помощью многомерного анализа моделей, позволяющих прогнозировать некоторые количественные показатели липидного профиля и функциональные параметры у лиц некоренной этногруппы – носителей разных генотипов инсерционно-делеционного полиморфизма гена ApoA1.

Содержание триглицеридов = $1,552 + (+0,653 ApoA1(DD))$.

Статистическая значимость модели $F = 7,174, p = 0,009$.
Общий вклад всех зависимых переменных на независимую = 9,4 %.

Содержание ХС-ЛПОНП = $0,613 + (+0,189 ApoA1(DD))$.
Статистическая значимость модели $F = 4,738, p = 0,033$.
Общий вклад всех зависимых переменных на независимую = 6,3 %.

СИ диастолического артериального давления = $21,930 + (+9,407 ApoA1(DD))$.

Статистическая значимость модели $F = 4,356, p = 0,046$.

Таблица 3

Частота инсерции гена аполипопротеина A1 в различных популяциях

№	Выборка	n	Частота инсерции, %	Достоверность различий, p	
				некоренная выборка	коренная выборка
1	Франция (Stoneking N. et al., 1997)	106	99,0	0,016	0,017
2	Индусы – хинду (Stoneking N. et al., 1997)	56	85,0	0,180	0,201
3	Индусы – мусульмане (Stoneking N. et al., 1997)	108	90,4	0,622	0,640
4	Пакистан (Stoneking N. et al., 1997)	84	72,0	0,0006	0,001
5	Китай (Stoneking N. et al., 1997)	98	82,0	0,042	0,054
6	Тайвань (Stoneking N. et al., 1997)	166	93,6	0,536	0,557
7	Алтайцы (Stepanov V.A. et al., 2001)	345	84,7	0,079	0,103
8	Казахи (Chitrinskaya Yu.I. et al., 2003)	158	92,4	1,000	1,000
9	Киргизы (Chitrinskaya Yu.I. et al., 2003)	100	94,6	0,396	0,414
10	Таджики (Chitrinskaya Yu.I. et al., 2003)	82	90,4	0,643	0,658
11	Дунгане (Chitrinskaya Yu.I. et al., 2003)	88	88,6	0,490	0,512
12	Татары (Kchusainova R.I. et al., 2004)	76	91,4	0,816	0,824
13	Коми-пермяки (Kchusainova R.I. et al., 2004)	80	91,3	0,813	0,821
14	Узбеки (Kchusainova R.I. et al., 2004)	72	90,3	0,654	0,668
15	Уйгуры (Kchusainova R.I. et al., 2004)	80	54,8	0,0000	0,0000
16	Башкиры (Kchusainova R.I. et al., 2004)	55	80,4	0,034	0,044
17	Горные марийцы (Kchusainova R.I. et al., 2004)	88	82,2	0,045	0,059
18	Мордва – мокша (Kchusainova R.I. et al., 2004)	60	88,3	0,412	0,432
19	Удмурты (Kchusainova R.I. et al., 2004)	80	84,6	0,147	0,169
20	Буряты, взрослая популяция Улан-Удэ (Chitrinskaya Yu.I., 2001)	114	91,2	0,798	0,808
21	Собственные данные: • русские • буряты	94	92,0		
		79	91,8		

Общий вклад всех зависимых переменных на независимую = 13,5 %.

Скорость подъема диастолического артериального давления = $40,914 + (+23,826 \text{ ApoA1 (DD)})$.

Статистическая значимость модели $F = 13,302$, $p = 0,001$.

Общий вклад всех зависимых переменных на независимую = 33 %.

Как видно из представленных статистических моделей, носительство делеции определяет повышение содержания ХС-ЛПОНП, ТГ, а также увеличение суточного индекса и скорости подъема диастолического артериального давления. При этом следует отметить, что вклад изучаемого полиморфизма в содержание ТГ и ХС-ЛПОНП невысок и составляет 9,4 % и 6,3 % соответственно, что может быть объяснено наличием других факторов, способных оказывать влияние на уровень данных липидных компонентов, в частности, другие генетические маркеры и их полиморфизмы, а также особенности пищевого рациона.

Для подростков бурятской популяции нами не выявлено взаимосвязи данного полиморфизма с клинико-биохимическими и функциональными параметрами, что позволяет нам рассматривать данный генетический маркер как индифферентный для бурятской популяции.

В педиатрической практике концепция факторов риска не получила широко распространения, так как детей и подростков традиционно относили к группе низкого риска. Вместе с тем, современные исследования указывают на необходимость выявления риск-факторов ССЗ уже в детском возрасте, когда формируется жизненный стереотип и закладываются пищевые приоритеты, что позволит определить не только стратегию профилактической работы, но и ее эффективность [7, 23, 28]. Результаты собственных исследований указывают на антиатерогенную направленность дислипидемии у подростков коренной этногруппы и дифференцированный вклад инсерционно-делеционного полиморфизма гена аполипопротеина А1, что, возможно, является отражением эволюционно сложившегося стереотипа питания с преобладанием в пищевом рационе липидно-белкового компонента. Таким образом, закреплённая тысячелетиями такого рода направленность рациона у коренного населения Севера и Сибири является ответной реакцией на холододовый стресс и определяет формирование генотипа, направленного на выработку биохимического фенотипа, способного максимально компенсировать высокоатерогенный пищевой дисбаланс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боринская С.А., Янковский Н.К., Козлов А.И. «Гены и традиции питания» // library.psu.kz/index.php, 13.04.2013.
2. Вологодина И.О., Долгих В.В., Бимбаев А.Б.Ж., Баирова Т.А. Прогностическая значимость факторов риска формирования артериальной гипертензии среди школьников Республики Бурятия // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – Т. 2, № 2. – С. 19–21.
3. Залесский В.Н. Молекулярные механизмы нутриентзависимой регуляции экспрессии генов и

стабилизации ДНК: основы диетологии // [Medved.kiev.ua / Mag_nutr /art](http://Medved.kiev.ua/Mag_nutr/art) (от 03.09.2006).

4. Киселева Н.Г., Перова Н.В., Олферьев А.М. Оценка «пищевого риска» дислипидемий с помощью опросника, адаптированного для врачебной практики // Кардиология. – 1998. – № 10. – С. 91–96.

5. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. – М.: АРГУС ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. – 448 с.

6. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации: Первый доклад научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского общества кардиологов и Межведомственного Совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1). – М.: Изд-во «Русский врач», 2000. – 96 с.

7. Розанов В.Б. Эпидемиология артериальной гипертензии в подростковой популяции // Качество жизни. Медицина. Болезни подростков. – 2008. – № 1 (24). – С. 8–13.

8. Федин А.И. Профилактика инсульта // Человек и лекарство: матер. конгр. – М., 2005. – С. 262–283.

9. Шулуток Б.И. Артериальная гипертензия 2000. – СПб.: Изд-во «РЕНКОР», 2001. – 382 с.

10. Albahrani A.I., Usher J., Alkindi M. et al. Apolipoprotein A1-75 G/A (M1) polymorphism and Lipoprotein (a); Anti- vs. Pro-Atherogenic properties // *Lipids in Health and Disease*. – 2007. – Vol. 6. – P. 19.

11. Chitrinskaya Yu.I., Stepanov V.A., Pyzirev V.P. et al. Genetic differentiation of the population of Central Asia according to autosomal markers // *Genetics*. – 2003. – Vol. 39 (10). – P. 1389–1397.

12. Chitrinskaya Yu.I., Stepanov V.A., Pyzirev V.P. The Alu-polymorphism analysis in the Buryat populations // *Genetics*. – 2001. – Vol. 37 (11). – P. 1553–1558.

13. Dawar R., Gurtoo A., Singh R. Apolipoprotein A1 gene polymorphism (G-75A and C+83T) in patients with myocardial infarction: a pilot study in a north Indian population // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2010. – Vol. 134, N 2. – P. 249–255.

14. Di Martino M. Use of antihypertensive and lipid-lowering drugs: the management of cardiovascular risk in clinical practice // *J. Hum. Hypertens.* – 2007. – Vol. 21. – P. 53–59.

15. Julius S. Overweight and hypertension. A 2-way street? // *Hypertens.* – 2000. – Vol. 35. – P. 807–813.

16. Kchusainova R.I., Akhmetova V.L., Kukuev I.A. et al. Genetic structure of the people of the Volga-Ural region and Central Asia according to Alu – polymorphism // *Genetics*. – 2004. – Vol. 40 (4). – P. 552–559.

17. Kshirsagar A.V., Carpenter M., Bang H. et al. Blood pressure usually considered is associated with an elevated risk of cardiovascular disease // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119. – P. 133–141.

18. Lee J. An ethnic – sensitive approach for the promotion of a healthy lifestyle: is it warranted? // *J. Hum. Hypertens.* – 2008. – Vol. 22. – P. 587–589.

19. Liszka H.A., Mainous A.G., King D.E. et al. Prehypertension and cardiovascular morbidity // *Ann. Fam. Med.* – 2005. – N 3. – P. 294–299.

20. Llabata Carabal P, Carmona Simarro J.V. Health Education: arterial hypertension. *Epidemiology // Enferm Cardiol.* – 2005. – Vol. 12. – P. 28–32.

21. Marotta T., Viola S., Ferrara F., Ferrara L.A. Improvement of cardiovascular risk profile in an elderly population of low social level: the ICON (Improving Cardiovascular risk profile in Older Neapolitans) study // *J. Hum. Hypertens.* – 2007. – Vol. 21. – P. 76–85.

22. Miroshnikova V.V., Rodyguna T.I., Demina T.I. Associations of genetic options of apoprotein A-1 with development of atherosclerosis in inhabitants of St. Petersburg // *Ecological genetics.* – 2010. – Vol. 2. – P. 24–28. Russian (Мирошникова В.В., Родыгина Т.И., Демина Е.П. и др. Ассоциации генетических вариантов апопротеина А-1 с развитием атеросклероза у жителей Санкт-Петербурга // *Экологическая генетика.* – 2010. – № 2. – С. 24–28.

23. Monego E.T., Jardim P. Determinants of risk of cardiovascular diseases in schoolchildren // *Arc. Bras. Cardiol.* – 2006. – Vol. 86, N 1. // www.scielo.br. (09.02.2009).

24. Padmaja N., Ravindra Kumar M., Adithan C. Association of polymorphisms in apolipoprotein A1

and apolipoprotein B genes with lipid profile in Tamilian population // *Indian Heart J.* – 2009. – Vol. 61. – P. 51–54.

25. Steffen L.M., Kroenke C.H., Pereira M.A. et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study // *Division of Epidemiology and Community Health.* – 2005. – Vol. 82. – P. 1169–1177.

26. Stepanov V.A., Charkov V.N., Soltobaeva Zh.O. et al. Y-chromosomes in population of Central Asia // *Genetics.* – 2001. – Vol. 37 (2). – P. 256–259.

27. Stoneking N., Fontius J.J., Clifford S.L. et al. Alu insertion polymorphisms and human evolution: evidence for a larger population size in Africa // *Genome Res.* – 1997. – Vol. 7. – P. 1061–1071.

28. Wang Y., Monteiro C., Popkin B.M. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2002. – Vol. 75. – P. 971–977.

Сведения об авторах

Баирова Татьяна Ананьевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией клинической генетики ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, главный врач Клиники ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Первушина Оксана Александровна – аспирант лаборатории социально-значимых инфекций в репродуктологии ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)