

© А. И. Козлов^{1,2},
С. А. Боринская³, Е. Д. Санина^{1,3}

¹Пермский государственный педагогический университет

²Институт возрастной физиологии РАО, Москва

³Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, Москва

✿ Рассматривается распространенность генотипа $\epsilon 4/\epsilon 4$ гена *APOE* и его возможный вклад в заболеваемость болезнями системы кровообращения (БСК) в группах с разной степенью «вестернизированности». Высказывается предположение, что в наиболее уязвимом положении оказываются находящиеся на «модернизационном переломе» популяции с высокой долей носителей $\epsilon 4$. Это восточные финны, и в особенности коренные народы Севера, у которых заболеваемость БСК выше, чем у жителей мегаполисов.

✿ **Ключевые слова:** атеросклероз; болезни системы кровообращения; заболеваемость; модернизация; коренное население Севера.

«ЭКОНОМНЫЙ ГЕНОТИП» $\epsilon 4/\epsilon 4$ ПО ГЕНУ *APOE* И РИСК МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПОПУЛЯЦИЯХ УРАЛЬСКИХ НАРОДОВ

ВВЕДЕНИЕ

Предложенная еще в 1962 году Джеймсом Нилом (Neel, 1962) гипотеза «экономного генотипа» до сих пор широко обсуждается. Выдвигаются аргументы за и против; примерами, в частности, могут служить дискуссия, инициированная редакцией International Journal of Obesity (Prentice et al., 2008; Speakman, 2008), а также недавние статьи, в которых приводятся противоречивые данные относительно связей между носительством потенциально «экономного» генотипа $\epsilon 4/\epsilon 4$ гена *APOE* и риском развития сосудистой патологии (Rao et al., 2009; Llewellyn et al., 2010). Модификации подверглась даже исходная идея: в 1990-х сам автор существенно изменил свою точку зрения (Neel, 1999; Prentice et al., 2005).

В наиболее общем виде гипотезу «экономного генотипа» можно представить следующим образом. При нестабильности поступления питательных веществ преимущество получают генотипы, способные особенно быстро утилизировать белки, жиры или углеводы, как только те оказываются в доступности (именно поэтому такие генотипы и называют «экономными» или «бережливymi» — “thrifty genotypes”). При «традиционном» образе жизни такие генотипы оказываются адаптивными: риск гибели при периодических и довольно частых нехватках белка или жиров выше риска смерти от метаболических расстройств, поскольку они развиваются довольно поздно и влияют на передачу генов следующему поколению меньше, чем элиминация молодых членов популяции в результате голодовки. В результате в популяции поддерживается высокая концентрация «экономных» генов. Однако в современных условиях «экономный генотип» повышает риск метаболических «болезней цивилизации» (таких, как атеросклероз или сахарный диабет), по ряду причин. Прежде всего, потребление дефицитных ранее питательных веществ существенно возрастает из-за стабильной доступности и снижения стоимости. Снижение повседневного («фонового») уровня физической активности приводит к тому, что питание становится избыточным не только из-за увеличения объема потребляемых нутриентов, но и вследствие дисбаланса получаемой энергии и суточных энергозатрат. Наконец, в «вестернизированных» группах с их возросшей продолжительностью жизни и повысившейся долей представителей среднего и пожилого возраста (явления эпидемиологического и демографического перехода), метаболические нарушения не просто «успевают» аккумулироваться и на поздних стадиях онтогенеза проявляться клинически (Дильман, 1987), но и становятся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности.

С позиций медицинской антропологии можно заключить, что современный образ жизни формирует новую для *Homo sapiens* среду обитания, в которой отбравшиеся на протяжении предыдущих веков и тысячелетий генетические и физиологические характеристики оказываются дезадаптивными. С эволюционной точки зрения, эта ситуация абсолютно нормальна: популяция постоянно вынуждена следовать за меняющимися условиями среды обитания. Специфика лишь в том, что в данном случае проблема касается ныне живущего поколения, а от ее понимания и решения зависит здоровье миллионов людей (Либерман, 2002; Prentice et al., 2005; Simopoulos, 1999).

Сегодня выделен целый ряд генов, которые можно отнести к категории «экономных» (Боринская, 2006; Боринская и др., 2009; Wendorf, Goldfine,

Поступила в редакцию 06.10.2010
Принята к публикации 30.12.2010

1991; Joffe, Zimmet, 1998; Sharma, 1998; Corbo, Scacchi, 1999). Это позволяет подойти к исследованию эпидемиологии метаболических заболеваний с позиций популяционной генетики и антропологии, то есть предпринять междисциплинарный подход. Цель предлагаемой статьи — проанализировать перспективы такого подхода на примере различных групп населения Приуралья, Центрального Поволжья и севера Западной Сибири.

Мы рассмотрим материалы, касающиеся роли лишь одного гена, часто включаемого в группу «экономных»: аполипопротеина Е (*APOE*). Он участвует в очень важном этапе метаболизма липидов: кодирует особенности строения белка *APOE*, который, помимо прочего, регулирует всасывание холестерина в кишечнике, замедляя этот процесс при избыточном поступлении жиров с пищей (Климов, Никульчева, 1999; Kesaniemi et al., 1987; Mahley, Rall, 2000; Sehayek et al., 2000; Eisenberg et al., 2010).

Специфика строения белка *APOE* и, соответственно, особенности его действия определяются наличием у данного индивида того или иного варианта полиморфного гена *APOE*. Он представлен тремя общераспространенными аллелями, частоты которых в современных популяциях различаются.

Наиболее «молодой» в эволюционном плане аллель $*\epsilon 2$ относительно редок: его частота в Евразии колеблется от 1 до 15%. У носителей аллеля $*\epsilon 2$ уровень холестерина в сыворотке крови относительно невысок (Bennet et al., 2007), но из-за накопления в крови потенциально патогенных β -липопротеидов очень низкой плотности (β -ЛПОНП) повышено содержание триглицеридов (Климов, Никульчева, 1999; Breslow et al., 1982; Breslow, 1988). В результате отношение шансов поражения периферических сосудов и раннего развития атеросклероза и ишемической болезни сердца у носителей аллеля $*\epsilon 2$ по сравнению с носителями генотипа $*\epsilon 3/*\epsilon 3$ выше единицы: $OR = \frac{1,11}{1,25} \frac{1,43}{1,43}$, где среднее значение является точечной оценкой отношения шансов, а крайние — верхней и нижней границами 95-процентного доверительного интервала (Bennet et al., 2007).

Чаще всего встречается аллель $*\epsilon 3$, в разных группах доля его носителей составляет 50–90% (Боринская и др., 2007; Eisenberg et al., 2010).

Носители аллеля $*\epsilon 4$ характеризуются повышенным уровнем холестерина (Bennet et al., 2007). Это несколько увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у людей зрелого возраста (Eisenberg, 1984; Kesaniemi, 1987). По данным метаанализа (Bennet et al., 2007), отношение рисков развития атеросклероза у носителей аллеля $*\epsilon 4$ по сравнению с другими генотипами $OR = \frac{0,99}{1,06} \frac{1,13}{1,13}$, что можно расценить как свидетельство очень слабой связи между носительством $*\epsilon 4$ и заболеваемостью БСК.

Частота аллеля $*\epsilon 4$ варьируется в большинстве европейских популяций от 5% до 15%, в целом возрастая

с юга (от 5–8% у испанцев, греков, итальянцев) на север (до 20% и более у финнов и саамов) (Lucotte et al., 1997). Учитывая эти данные и собственные материалы, мы выдвинули гипотезу об участии аллелей $*\epsilon 3$ и $*\epsilon 4$ в адаптации к климатическим условиям (Боринская и др., 2007). Эта идея нашла подтверждение в исследовании глобального распределения частот аллелей (Eisenberg et al., 2010).

Однако следует обратить внимание и на тот факт, что частоты аллеля $*\epsilon 4$ проявляют связь не только с географо-климатическим распределением популяций, но и с характером их жизнедеятельности (точнее, типом питания, который во многом зависит от практики природопользования). Так, очень высокая частота этого аллеля (до 40%) обнаружена у охотников-собирателей тропических регионов Африки и Южной Америки (Lehtinen et al., 1994; Eisenberg et al., 2010), и весьма высокая (20%) — у арктических аборигенов-чукчей, которые по составу потребляемой пищи близки к охотникам-собирателям (Козлов, 2005; Боринская и др., 2007). На основании этого можно предположить, что высокая частота «экономного» аллеля при образе жизни охотников-собирателей или арктических оленеводов дает определенные преимущества. С другой стороны, при переходе к производящему хозяйству и, особенно, в современный период, характеризующийся распространением «западного» жизненного стиля, с повышением доли потребляемых жиров и снижением уровня физической активности, аллель стал дезадаптивным (Corbo, Scacchi, 1999).

ИМЕЮЩИЕСЯ ДАННЫЕ И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Проблему адаптивности/дезадаптивности гена *APOE* и его возможную роль в эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний (входящих, согласно Международной классификации болезней ICD-10, в группу болезней системы кровообращения — БСК), мы рассматриваем на примере исторически родственных народов, входящих в уральскую языковую семью. Это восточные финны (коми, коми-пермяки, удмурты, мордва и марийцы), обские угры (ханты и манси) и самодийцы-ненцы.

Согласно нашим данным, восточнофинские народы характеризуются сравнительно высокой, по «европейскому» масштабу, долей носителей аллеля $*\epsilon 4$. В различных группах коми их частота варьируется в пределах 13–22%, у марийцев составляет 15%, и лишь у мордвы снижается до «средних» для Европы 10% (Боринская и др., 2007). Эволюционные и исторические причины этого мы проанализировали в ряде работ (Боринская и др., 2009; Козлов и др., 2008; Козлов, Вершубская и др., 2009; Козлов, Санина и др., 2009). Кратко они сводятся к следующему. Вплоть до начала XX века хозяйство восточнофинских народов основывалось на продукции довольно бедных лесных промыслов в сочетании со столь же небогатым сельским хозяйством. Это позволяло ком-

Таблица 1

Энергетическая стоимость пищи и вклад в нее основных нутриентов у населения с различным образом жизни (среднесуточное потребление)

Характеристика питания		Образ жизни				
		Близкий к традиционному			Урбанизированный	
		Кольские оленеводы, 1926–1927 гг.	Население Ненецкого АО, 2004 г.*	Саамы Норвегии, 1999 г.**	Жители Сыктывкара, 1924–26 гг.	Население Респ. Коми, 2004 г.*
Энергия (ккал)		3011	2014	2484	2741	2464
Вклад (%)	Белки	27	12	17	18	10
	Жиры	16	33	35	27	33
	Углеводы	57	55	48	55	57
Исходные данные: * — Потребление... (2005); ** — Nilsen et al. (1999)						

пенсировать энерготраты, но в целом питание характеризовалось невысоким и неравномерным потреблением животных жиров: продукция лесотаежных охотничьих промыслов сравнительно бедна жирами, рыболовство было вспомогательным видом промысла, слабо развитое молочное животноводство существенной прибавки жиров обеспечить не могло. При этом, как показывают исторические источники, «фоновые» повседневные энергетические траты (и, соответственно, потребности) были довольно высоки. Согласно нашим реконструкциям, среднесуточное потребление энергии (без учета возраста и пола) в северных группах восточных финнов (коми, коми-пермяков) колебалось в пределах 2800–3000 ккал/сут/чел (Козлов, Санина и др., 2009; Козлов и др., 2010).

Поскольку жиры являются самым энергонасыщенным нутриентом (один грамм пищевых жиров обеспечивает получение 9,0–9,2 ккал энергии — вдвое больше, чем белки и углеводы: Питание человека..., 2002), то генотипы, способствующие их быстрому и полному усвоению, в указанных условиях могут обеспечивать определенные преимущества. Можно полагать, что это способствовало поддержанию сравнительно высоких концентраций аллеля *ε4.

В XX веке питание стало быстро (по эволюционным меркам — молниеносно) меняться. Изменения в потреблении вещества и энергии хорошо видны при сопоставлении статистических материалов, отражающих вклад основных нутриентов в энергетическую стоимость пищи в двух группах коми — оленеводов-ижемцев и населения Сыктывкара (в 1926 г. — Устьсысольска) в 1920-х и 2004. В качестве материала для сравнения приводятся соответствующие данные по современному населению Ненецкого АО и практикующим оленеводством саамам Норвегии (табл. 1).

Образ жизни ижемских коми, занятых традиционным для них оленеводством, ближе к характерному для населения Ненецкого АО, а не к коми южных районов республики. Поэтому в качестве характеристики пита-

ния современных ижемцев мы опираемся на материалы, отражающие потребление вещества и энергии этнически смешанным населением Ненецкого округа (Потребление..., 2005). Вклад жиров в общую энергетическую стоимость пищи в этой последней группе близок к характерному для значительно вестернизированных оленеводов-саамов Норвегии (Nilsen et al., 1999). Это подтверждает сходность изменений в потреблении жиров населением субарктических и заполярных регионов.

Анализируя материалы табл. 1, можно заключить, что за последние 80 лет у сельских жителей северных регионов потребление жиров выросло вдвое. При этом, как показал проведенный нами анализ (Козлов, Вершубская и др., 2009), заметно (на четверть) возросло потребление жиров животного происхождения. Причина, видимо, в их возросшей доступности: животные жиры на протяжении длительного периода истории оставались продуктом дорогим и престижным, и снижение их стоимости в первой трети XX века стимулировало рост потребления малодоступной ранее пищи (Козлов, 2005). Горожане также увеличили потребление общих жиров, хотя у них вклад животных жиров в общую калорийность остался неизменным (Козлов, Вершубская и др., 2009). В целом тенденция к сближению питания сельских жителей с горожанами несомненна (она прослеживается и по вкладу других нутриентов, но этот вопрос остается за рамками нашего обзора).

Учитывая мировые тенденции, можно ожидать, во-первых, дальнейшей «модернизации» питания жителей села (т. е. все большего сближения с типом питания, характерным для горожан), во-вторых, существенного влияния уровня жизни населения на состав и потребление продуктов. Сравнение показателей экономического достатка регионов и потребления пищи их населением (Потребление... 2008; Регионы России, 2009) показывает, что в современной России доля потребляемых жиров и продуктов животного происхождения проявляет тенденцию к росту по мере повышения благосостояния (табл. 2). Можно предположить, что при дальнейшем

Таблица 2

Ранговая корреляция Спирмена между среднедушевым денежным доходом (руб/мес) и долей нутриентов и энергии животного происхождения в потребленных продуктах (по данным Росстат на 2007 год, для 78 регионов РФ)

Характеристики питания	Корреляция с денежным доходом	
	r_s	P
Белки	0,60	$< 10^{-7}$
Жиры	0,24	0,032
Энергетическая ценность	0,45	$3,8 \cdot 10^{-5}$

Таблица 3

Носительство аллеля * $\epsilon 4$ в различных этнотерриториальных группах и заболеваемость болезнями системы кровообращения в регионах

Этническая (этнотерриториальная) группа	Частота аллеля APOE* $\epsilon 4$, %	Заболеваемость болезнями системы кровообращения, 2007–08, на 1000 чел.
Русские Москвы	10,5	16,8
Русские Европ. части РФ	13,9	20,7
Коми (зыряне)	13,0	17,2
Удмурты	16,1	21,4
Мари	19,4	23,8
Мордва	10,0	28,4
Коми-пермяки	14,4	23,9
Ханты (ЯНАО)	30,0	43,3
Ненцы (ЯНАО)	33,0	36,9
Ненцы (НАО)	40,0	49,2
Саамы	20,5	17,9
Коми (ижемцы)	22,0	16,7
Справочно: РФ в целом, 2007–08	—	26,2

Источники данных по распространённости аллеля * $\epsilon 4$: Боринская и др. (2007) и собственные неопубликованные данные. Источники данных по заболеваемости: Москва, Пермский край, республики Коми, Удмуртия, Марий Эл, Мордовия по состоянию на 2007–08 гг (Здравоохранение..., 2009); Коми-Пермяцкий АО — на 2003–04 гг (Здравоохранение..., 2005); коренные народы Севера — по районам проживания: ханты ХМАО и ненцы ЯНАО — на 2007–08 гг, ненцы НАО, саамы, коми-ижемцы — по состоянию на 2006–08 гг (Экономические и социальные..., 2009).

увеличении доходов населения потребление жиров будет все больше смещаться в направлении, характерном для нынешних «богатых» регионов. В данном случае нас интересуют наиболее общие тенденции, но нельзя не подчеркнуть, что сводить все к уровню денежных доходов было бы, конечно, большим упрощением: влиять на ситуацию в той или иной мере будут региональные и этнические особенности, в том числе традиции питания тех или иных групп населения.

В последнее десятилетие особо высокие показатели заболеваемости болезнями системы кровообращения, значительно превышающие средние по РФ, регистрируется в районах проживания коренных малочисленных народов Севера Ханты-Мансийского, Ямало-Ненецкого и Ненецкого автономных округов (табл. 3). Это значит, что у охотников, рыболовов и оленеводов современной Субарктики и Арктики уровень ежегодно регистрируемых «болезней цивилизации» выше, чем у жителей мегаполи-

сов Москвы и Санкт-Петербурга. В большинстве случаев, как следует из приведенных данных, более высоким он остается и у сельского по преимуществу населения «восточнофинских» регионов.

Представленные в табл. 3 частоты аллеля * $\epsilon 4$ проявляют наличие статистически значимой линейной корреляции с уровнем заболеваемости в указанных группах ($r=0,82$; $P=0,003$), хотя ранговая корреляция Спирмена статистически незначима ($r_s=0,45$; $P=0,14$). Такой «граничный» уровень связи между признаками может, на наш взгляд, служить стимулом для дальнейшего поиска. Основной причиной для столь осторожной трактовки мы считаем даже не слабость корреляционных связей, а специфику самого анализируемого материала. Проблема в том, что доступные нам показатели заболеваемости характеризуют население территорий (регионов), а не популяции или этнические группы. Поскольку в «титальных» республиках пермские и волжские финны в боль-

Таблица 4

Доля горожан среди различных групп восточных финнов в населении титульных республик (по данным переписей населения)

Этническая группа	Доля горожан (в процентах) на год переписи					
	1926	1959	1970	1979	1989	2002
Коми	1,9	26,4	33,1	41,7	46,8	46,2
Удмурты	0,8	18,5	28,0	37,7	44,7	44,3
Марийцы	0,5	11,3	14,6	26,4	36,8	39,9
Справочно: РФ в целом	18	52	62	70	74	73

шинстве случаев составляют 30–40 % населения, существенный вклад в заболеваемость могут обеспечивать представители других национальностей. Таким образом, в эпидемиологическом плане выявленные корреляционные связи уязвимы; относительно репрезентативными можно считать материалы, касающиеся коми-пермяков (их доля в населении Коми-Пермяцкого АО до вхождения его в состав Пермского края равнялась 59 %; показатели заболеваемости приведены на соответствующий период), а также обских угров, ненцев, саамов и ижемских коми. Для этих последних заболеваемость указана для районов проживания коренных малочисленных народов Севера, что повышает убедительность выявленной связи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно данным эпидемиологических исследований, наибольшему риску распространения метаболических расстройств, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний, подвержены группы, быстро переходящие от «традиционного» к «вестернизированному» образу жизни (Ebbeson et al., 2005). В несколько смягченной форме такой переход проявляется у восточнофинских народов России (удмуртов, коми, коми-пермяков, марийцев, мордвы), находящихся на промежуточном этапе, между посттрадиционным и модернизированным обществом. Об этом, в частности, свидетельствуют характерные для них темпы урбанизации, существенно отстающие от средних по РФ (табл. 4). В гораздо более жестких условиях находятся родственные восточным финнам обские угры (ханты, манси) и самодийцы — ненцы. Как показывают результаты психологических и медицинских исследований, их общины находятся под высоким давлением «модернизационного стресса» в результате кардинальных социальных изменений и ломки традиционного образа жизни (Kozlov et al., 2007).

Можно предположить, что среди находящихся на «модернизационном переломе» групп в наиболее уязвимом положении оказываются популяции, в которых социальные и генетико-биологические факторы риска суммируются: давление социальных стрессоров значительно, а доля носителей аллеля *ε4 высока. Это предположение подтверждают результаты анализа заболеваемости бо-

лезнями системы кровообращения в группах коренных малочисленных народов Севера РФ и у населения регионов компактного проживания восточных финнов: коми, коми-пермяков, удмуртов, марийцев, мордвы.

В завершение подчеркнем, что мы вовсе не намерены создавать почву для роста алармистских настроений. Исследования, выполненные на материалах обширных выборок городского населения Западной Европы, показывают, что хотя носительство аллеля *ε4 и повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, при поддержании индивидом достаточно высокого уровня физической активности состав липидов сыворотки крови остается нормальным вне зависимости от генотипа APOE (Bernstein et al., 2002, 2003). В теоретическом плане данные швейцарских исследователей можно считать аргументом, подтверждающим дезадаптивность «экономных» генотипов в «модернизированном» мире, одной из характерных особенностей которого является снижение уровня физических нагрузок. В прикладном же отношении они означают, что опасность поражения сердца и сосудов определяется не только (и, возможно, не столько) генетическими особенностями, но и образом жизни, типом питания, качеством среды обитания и целым рядом других факторов.

Благодарности:

Исследование поддержано грантом РФФИ 10-04-96005-р-урал-а (А.К.) и Подпрограммой «Генофонды и генетическое разнообразие» Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Биологическое разнообразие» (С.Б.).

Литература

1. Боринская С. А., 2006. Генетические аспекты социально-демографического поведения // Антропоэкологические проблемы современности / Ред. М. С. Орлов, А. И. Козлов. Научные труды Международного независимого эколого-политологического университета. Выпуск 3. М.: Изд-во МНЭПУ. С. 51–59.
2. Боринская С. А., Кальина Н. Р., Санина Е. Д. и др., 2007. Полиморфизм гена аполипопротеина E APOE

- в популяциях России и сопредельных стран // Генетика. Т. 43. С. 1434-1430.
3. Боринская С. А., Козлов А. И., Янковский Н. К., 2009. Гены и традиции питания // Этнографическое обозрение. № 3. С. 117–137.
 4. Дильман В. М., 1987. Четыре модели медицины. Л.: Медицина. 288 с.
 5. Здравоохранение в России, 2005. М.: Росстат, 2006. 390 с.
 6. Здравоохранение в России, 2009. М.: Росстат, 2009. 356 с.
 7. Кишов А. Н., Никульчева Н. Г., 1999. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб.: Питер Ком. 512 с.
 8. Козлов А. И., 2005. Пища людей. Фрязино: Век-2. 272 с.
 9. Козлов А. И., Боринская С. А., Санина Е. Д. и др., 2008. Отражается ли характер традиционного питания пермских и волжских финнов в их генотипе? // Тр. Камской археолого-этнографической экспедиции. Вып. V. Пермь: ПГПУ. С. 206–212.
 10. Козлов А. И., Вершубская Г. Г., Атеева Ю. А. и др., 2010. Антропозкологические подходы к оценке потребления энергии с пищей // Вестник археологии, антропологии и этнографии. № 2 (13). С. 98–101.
 11. Козлов А. И., Вершубская Г. Г., Лисицын Д. В. и др., 2009. Пермские и волжские финны: медицинская антропология в экологической перспективе. Пермь: Изд-во ПГПУ. 160 с.
 12. Козлов А. И., Санина Е. Д., Вершубская Г. Г., Атеева Ю. А., 2009. Потребности в энергии и механизмы регуляции метаболизма липидов у восточных финнов в условиях традиционного питания // Физиология человека. Т. 35, № 6. С. 122–127.
 13. Либерман И. С., 2002. Метаболический синдром в свете эволюционно-генетических закономерностей // Росс. кардиол. ж. № 1. С. 85–89.
 14. Питание человека (Основы нутрициологии): Учеб. пособие для мед. вузов / А. Н. Мартинчик, И. В. Маев, А. Б. Петухов; под ред. А. Н. Мартинчика. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 572.
 15. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2004 году (по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств). М.: ФСГС, 2005. 92 с.
 16. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2007 году (по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств). М.: ФСГС, 2008. 64 с.
 17. Регионы России: Социально-экономические показатели, 2009. М.: Росстат, 2009. 990 с.
 18. Экономические и социальные показатели районов проживания коренных малочисленных народов Севера РФ. М.: ФСГС (Росстат). 2009. URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b09_23/ (дата обращения 21.09.2010).
 19. Bennet A. M., Di Angelantonio E., Ye Z. et al., 2007. Association of apolipoprotein E genotypes with lipid levels and coronary risk // JAMA. Vol. 298 (11). P. 1300–1311.
 20. Bernstein M. S., Costanza M. C., James R. W. et al., 2002. Physical activity may modulate the effects of APOE genotype on the lipid profile // Arterioscler. Thromb Vasc. Biol. Vol. 22 (1). P. 133–140.
 21. Bernstein M. S., Costanza M. C., James R. W. et al., 2003. No physical activity x CETP 1b.-629 interaction effects on lipid profile // Med. Sci. Sports Exerc. Vol. 35(7). P. 1124–1129.
 22. Breslow J. L., 1988. Apolipoprotein genetic variation and human disease // Physiol. Rev. Vol. 68(1). P. 85.
 23. Breslow J. L., Zannis V. I., San Giacomo T. R. et al., 1982. Studies of familial type III hyperlipoproteinemia using as a genetic marker the apo E phenotype E2/E // J. Lipid. Res. Vol. 23. P. 1224–1235.
 24. Corbo R. M., Scacchi R., 1999. Apolipoprotein E (APOE) allele distribution in the world. Is APOE*4 a 'thrifty' allele? // Ann Hum Genet. Vol. 63 (Pt 4). P. 301–310.
 25. Ebbeson S. O. E., Adler A. I., Risica P. M. et al., 2005. Cardiovascular disease and risk factors in three Alaskan Eskimo populations: The Alaska-Siberia project // Int. J. Circumpol. Health. Vol. 64 (4). P. 365–386.
 26. Eisenberg D. T., Kuzawa C. W., Hayes M. G., 2010. Worldwide allele frequencies of the human apolipoprotein E gene: climate, local adaptations, and evolutionary history // Am. J. Phys. Anthropol. Vol. 143 (1). P. 100–111.
 27. Eisenberg Sh., 1984. High density lipoprotein metabolism // J. Lipid Res. Vol. 25 (10). P. 1017.
 28. Joffe B., Zimmet P., 1998. The thrifty genotype in type 2 diabetes: an unfinished symphony moving to its finale? // Endocrine. Vol. 9 (2). P. 139–41.
 29. Kesaniemi Y. A., Ehnholm C. Miettinen T. A., 1987. Intestinal cholesterol absorption efficiency in man is related to apoprotein E phenotype // J. Clin. Invest. Vol. 80 (2). P. 578.
 30. Kozlov A., Vershubsky G., Kozlova M., 2007. Indigenous peoples of Northern Russia: Anthropology and health. Oulu: Intern. Assoc. Circumpol. Health Publ. 183 pP.
 31. Lehtinen S., Luoma P., Lehtimaki T. et al., 1994. Differences in genetic variation of apolipoprotein in Lapps and Finns // Atherosclerosis. Vol. 109. P. 263.
 32. Llewellyn D. J., Lang I. A., Matthews F. E. et al., 2010. Vascular health, diabetes, APOE and dementia: the aging, demographics, and memory study // Alzheimers Res Ther. Vol. 2 (3). P. 19.
 33. Lucotte G., Loirat F., Hazout S., 1997. Pattern of gradient of apolipoprotein E allele *4 frequencies in Western Europe // Hum. Biol. Vol. 69. P. 253–262.

34. Mahley R. W., Rall S. C., 2000. Apolipoprotein E: Far more than a lipid transport protein // *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* Vol. 1. P. 507–537.
35. Neel J. V., 1962. Diabetes mellitus: A "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? // *Am. J. Hum. Genet.* Vol. 14 (4). P. 353–362.
36. Neel J. V., 1999. The "Thrifty Genotype" in 1998 // *Nutr. Rev.* Vol. 57 (5, Pt II). P. 2–9.
37. Nilsen H., Utsi E., Bønaa K. H., 1999. Dietary and nutrient intake of a Sami population living in traditional reindeer herding areas of North Norway: comparison with a group of Norwegians // *Intern. J. Circumpolar Health.* Vol. 58. P. 120–133.
38. Prentice A. M., Rayco-Solon P., Moore S. E., 2005. Insights from the developing world: thrifty genotypes and thrifty phenotypes // *Proc. Nutr. Soc.* Vol. 64 (2). P. 153–161.
39. Rao R., Tah V., Casas J.P. et al., 2009. Ischaemic stroke subtypes and their genetic basis: a comprehensive meta-analysis of small and large vessel stroke // *Eur. Neurol.* Vol. 61 (2). P. 76–86.
40. Sehayek E., Shefer S., Nguyen L. B. et al., 2000. Apolipoprotein E regulates dietary cholesterol absorption and biliary cholesterol excretion: Studies in C57BL/6 apolipoprotein E knockout mice // *PNAS.* Vol. 97 (7). P. 3433.
41. Sharma A. M., 1998. The thrifty-genotype hypothesis and its implications for the study of complex genetic disorders in man // *J. Mol. Med.* Vol. 76(8). P. 568–571.
42. Simopoulos A. P., 1999. Genetic variation and nutrition // *Nutr. Rev.* Vol. 57 (5). P. 10–19.
43. Wendorf M., Goldfine I. D., 1991. Archaeology of NIDDM. Excavation of the "thrifty" genotype // *Diabetes.* Vol. 40 (2). P. 161–165.

APOE GENE $\epsilon 4/\epsilon 4$ "THRIFTY" GENOTYPE AND RISK OF METABOLIC DISORDERS IN THE URALIC PEOPLES

Kozlov A., Borinskaya S., Sanina E.

✿ **SUMMARY:** The prevalence of *APOE* gene $\epsilon 4/\epsilon 4$ genotype in the populations with various level of "westernization" is under the consideration. It is proposed that the populations with a high frequency of $\epsilon 4$ undergoing "modernization transition" are in the most vulnerable state. These are the Eastern Finns and especially indigenous people of the North, who have a higher level of diseases of circulatory system than megacity residents.

✿ **KEY WORDS:** atherosclerosis; diseases of circulatory system; morbidity; modernization; indigenous Northerners.

✿ Информация об авторах

Козлов Андрей Игоревич — доктор биологических наук, старший научный сотрудник (ВАК), профессор кафедры анатомии, физиологии и медицины Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный педагогический университет»; заведующий лабораторией антропологической физиологии Института возрастной физиологии Российской академии образования (Москва).

Боринская Светлана Александровна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории анализа генома Института общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН (Москва).

Санина Екатерина Дмитриевна — младший научный сотрудник лаборатории антропологической физиологии Института возрастной физиологии Российской академии образования; лаборант лаборатории анализа генома Института общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН (Москва).

Kozlov Andrew I. — Dr.Sci (Habilitation), Senior Scientist, Professor of the Chair of Anatomy, Physiology and Medicine, Perm State Pedagogical University (Perm, Russia); Head of Laboratory of Anthropological Physiology, Institute of Developmental Physiology, Russian Academy of Education (Moscow, Russia).

Borinskaya Svetlana A. — PhD, Leading Researcher, Laboratory of Genome Analysis, Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia).

Sanina Ekaterina D. — researcher, Laboratory of Anthropological Physiology, Institute of Developmental Physiology, Russian Academy of Education; technician, Laboratory of Genome Analysis, Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia).