

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АПОЛИПОПРОТЕИНА А1
С ЛИПИДНЫМ ПРОФИЛЕМ СЫВОРОТКИ КРОВИ

© 2010 Е.В. Шахтшнейдер*, И.В. Куликов, М.В. Иванова, М.И. Воевода

*Учреждение Российской академии медицинских наук
Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН, Новосибирск*

Изучена ассоциация полиморфизма гена аполипопротеина А1 с параметрами липидного обмена в европеоидной популяции Западной Сибири. Обследованы три группы, контрастных по среднему уровню общего холестерина (ОХС) сыворотки крови: 100 человек с максимально высоким уровнем ОХС (>300 мг/дл), 100 человек с нормальными и низкими значениями уровня ОХС (<200 мг/дл), 100 человек – популяционная выборка (средние значения ОХС $233,6 \pm 47,7$ мг/дл). Показатели липидного профиля в сыворотке крови определяли энзиматическим методом. Геномную ДНК амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции в стандартной реакционной смеси и далее гидролизовали рестриктазой MspI. В европеоидной популяции Западной Сибири наиболее распространенным является аллель G в позиции -75 пн и аллель C в позиции $+83$ пн гена *APOA1*. В сравнении с другими популяциями мира частота аллелей и генотипов в европеоидной популяции г. Новосибирска не отличается. В группе с гиперхолестеринемией выявлена более высокая распространенность аллеля A полиморфизма $-75G>A$ и генотипов, содержащих аллель A, по сравнению с популяцией и группой с низкими и нормальными значениями ОХС ($p = 0,04$). Различия в средних уровнях ОХС, ХС-ЛПНП и ИА крови между разными генотипами полиморфизма $-75G>A$ были статистически значимы ($p = 0,022, 0,036$ и $0,016$ соответственно), максимальные значения выявлены для генотипов AA. Редкий аллель A полиморфизма $-75G>A$ гена *APOA1* ассоциирован с атерогенным липидным профилем крови.

Ключевые слова: ген аполипопротеина А1, ЛПВП, холестерин липопротеинов высокой плотности, полиморфизм промотора, липиды сыворотки, популяция.

Аполипопротеин А1 (апоА1) играет важную роль в процессе обратного транспорта холестерина. В работе выполнен анализ ассоциации полиморфизма $-75G/A$ и $+83C/T$ гена аполипопротеина А1 (*APOA1*) с уровнем липидов сыворотки в европеоидной популяции России и группах, контрастных по уровню общего холестерина (ОХС) сыворотки крови.

Аполипопротеин А1 относится к транспортным белкам и переносит в крови и межклеточной среде моноглицериды, диглицериды, эфиры холестерина, фосфатадилэтаноламин и фосфатидилсерин. Основная функция апоА1 в переносе жирных кислот и спирта холестерина – акцептор фосфолипидов [1, с. 42–43].

апоА1 – основной белок в составе липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), содержит 243 аминокислоты, молекулярная масса 28,1 кДа. Структура ЛПВП определяется последовательностью аминокислотных остатков в полипепти-

де апоА1 и представлена полярным монослоем и бислоем из фосфатидилхолина и амнофосфолипидов. ЛПВП содержат небольшое количество белка и ассоциированных липидов. В зависимости от связывания в структуре ЛПВП разных липидов они делятся на субфракции: ЛПВП-1, ЛПВП-2а, ЛПВП-2б и ЛПВП-3. По месту синтеза и функциональным особенностям апоА1 делят на синтезированный в энтероцитах и в гепатоцитах. Основной функцией ЛПВП, синтезированных в энтероцитах, является транспорт к клеткам экзогенных эссенциальных полиеновых жирных кислот. А основной функцией ЛПВП, сформированных с участием апоА1, синтезированного в печени, является транспорт холестерина от клеток к печени [1, с. 171–172; 2].

Нарушения первичной структуры апоА1, приводящие к дислипидопротеинемии, обусловлены различными вариантами мутаций в гене *APOA1*. Ген *APOA1* человека локализуется в хромосоме 11q23 и находится в комплексе с генами аполипопротеинов *APOCIII* и *APOAIV*.

* E-mail: schl@rbcmail.ru

Первая мутация в гене *APOA1* описана в 1980 г. У носителей *APOA1* Milano определяются очень низкие уровни холестерина ЛПВП, но они не связаны с увеличением риска болезней сердца [3]. Рекомбинантный ген *APOA1* Milano, помещенный в липосомы, может уменьшить атероматоз аорты в моделях животных на 30 % [4].

В гене *APOA1* человека широко изучается полиморфизм промотора $-75G>A$, который модулирует экспрессию апоА1 [5]. В исследованиях, проведенных в Финляндии, для женщин установлена ассоциация между этим полиморфизмом, привычками питания и уровнем ХС-ЛПВП. Женщины, гомозиготные по А/А, имеют более высокий уровень ХС-ЛПВП, если они получают больше полиненасыщенных жирных кислот пищи ($>6\%$ от всего энергетического запаса в день). Подобное соотношение, но с менее выраженной ассоциацией, известно и для мужчин [6]. Во Фрамингемском исследовании не было выявлено значительных различий между носителями генотипа G/G и носителями других генотипов для липидов крови. В многофакторной линейной регрессионной модели концентрации холестерина ЛПВП у женщин обуславливались значительным взаимодействием между потреблением полиненасыщенных жирных кислот как непрерывной переменной и генотипом *APOA1* ($p = 0,005$). У мужчин подобная ассоциация не выявлена [7].

В исследовании J.R. Reguero et al. [8] изучено отношение между полиморфизмом гена *APOA1* и риском раннего развития заболеваний коронарных артерий, проанализированы также связи с классическими факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС). Частота носителей редкого аллеля А в группе больных ИБС составила 0,34, в контрольной – 0,24 ($p < 0,05$). Частота аллеля А среди пациентов со стенокардией и инфарктом миокарда была 0,43 ($p = 0,009$, стенокардия против контрольных групп) и 0,30 соответственно. Ассоциации между этим полиморфизмом и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не выявлено. У пациентов мужского пола моложе 50 лет с диагнозом ИБС обнаружена более высокая частота аллеля А гена *APOA1* [8].

Ассоциация полиморфизма $-75G>A$ гена *APOA1* с развитием ССЗ остается неясной. В исследовании D.E. Varre et al. [9] показано, что полиморфизм $-75G>A$ гена *APOA1* непосредственно не оказывает влияния на уровни ХС-ЛПВП. С другой стороны, выявлена ассоциация данного полиморфизма с уровнем Lp(a), концентрация которого была значительно выше ($p = 0,02$) у носителей аллеля А по сравнению

с носителями аллеля G гена *APOA1* независимо от пола и диабетического статуса, что может являться потенциальным риском для развития ССЗ [10]. В исследовании Chen E.S. [11] у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа выявлена ассоциация полиморфизма гена *APOA1* со средними уровнями триглицеридов, общего холестерина сыворотки, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, креатинина, мочевины, гликозилированного гемоглобина и уровнем глюкозы крови натощак [11].

Возможности коррекции дислипидемии: будущи агонистами PPAR-альфа, локализующимися в печени, сердце, мышечной ткани и клетках сосудистой стенки, фибраты на этапе транскрипции модулируют экспрессию ряда генов ключевых белков, участвующих в метаболизме липидов, в том числе генов, кодирующих *APOCIII*, *APOA1*, *APOAII* и *LPL* [12]. Таким образом, ускоренный липолиз липопротеинов очень низкой плотности в сочетании с повышенным синтезом апоА1 и апоА2 ведет к увеличению продукции ЛПВП и опосредованного им обратного транспорта холестерина [13], что нормализует уровень ОХС крови.

Цель исследования – изучить ассоциацию полиморфизма гена аполипопротеина А1 с параметрами липидного обмена в европеоидной популяции Западной Сибири.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено одномоментное эпидемиологическое обследование взрослого населения в двух типичных для данного города административных районах г. Новосибирска (Западная Сибирь). В каждом районе обследована репрезентативная выборка из 4800 человек. Основная выборка (9600 человек, 45–69 лет, средний возраст $53,8 \pm 7$) сформирована с помощью таблицы случайных чисел из жителей г. Новосибирска (международный проект «Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе» НАРІЕЕ, руководители в РФ – академик РАМН Ю.П. Никитин и профессор, д-р мед. наук С.К. Малютин). В популяционной выборке жителей Новосибирска в этническом отношении подавляющую часть составили русские ($> 90\%$).

Из основной выборки отобраны методом случайных чисел и обследованы три группы, контрастные по среднему уровню общего холестерина сыворотки: 100 человек с наиболее высоким уровнем общего холестерина крови (ОХС > 300 мг/дл), 100 с нормальными и низкими значениями уровня общего холестерина крови (ОХС < 200 мг/дл), 100 человек – популяционная выборка (средние значения ОХС

233,6±47,7 мг/дл). Соотношение мужчин и женщин в обследованных группах 1:1. Исследование одобрено Этическим комитетом НИИ терапии СО РАМН. От каждого пациента получено информированное согласие.

Кровь из локтевой вены однократно забирали утром натощак через 12 ч после приема пищи. Показатели липидного профиля крови (ОХС, триглицериды, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП) измеряли энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов Bioson Fluitest (Германия) на биохимическом анализаторе Labsystem FP-901 (Финляндия). Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле $ИА = (ОХС - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП$.

Выделение ДНК из крови проводили с использованием метода фенол-хлороформной экстракции [14]. Полученную ДНК хранили в замороженном виде при -20 °С. Геномную ДНК амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции в стандартной реакционной смеси и далее гидролизовали рестриктазой MspI. Визуализацию продуктов рестрикции проводили методом гель-электрофореза в 4 % полиакриламидном геле с последующими окраской бромистым этидием и сканированием геля с помощью системы компьютерной видеосъемки.

Замена гуанина на аденин в позиции 75 пн до начала транскрипции создает сайт узнавания для рестриктазы MspI. Другой MspI APOAI полиморфизм возникает при замене цитозина на тимин в 83 пн в первом интроне.

При статистическом анализе данных достоверность различий частот аллелей между популяциями и тест на соблюдение равновесия Харди-Вайнберга рассчитывали с использованием критерия χ^2 . Оценку различий средних значений количественных показателей между разными генотипами проводили после стандартизации по полу, возрасту и индексу массы тела в модели GLM лицензионного пакета статистических программ SPSS for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота аллелей и генотипов в обследованных группах приведена в табл. 1. Наиболее распространенными являются аллель G в позиции -75 пн и аллель C в позиции +83 пн гена APOAI. Частота генотипов в популяции соответствует теоретически ожидаемой и находится в равновесии Харди-Вайнберга ($\chi^2 = 2,909$; $p = 0,094$).

Частота редкого аллеля A полиморфизма -75G>A в странах мира статистически значимо не отличается между популяциями и составляет в Испании 0,24, в Финляндии - 0,18, в США

Таблица 1

Частота аллелей и генотипов полиморфизма гена аполипопротеина А1 в группах, контрастных по уровню ОХС крови

Показатель	-75G/A		+83C/T			
	Аллель					
	G	A	C	T		
Популяция	0,755	0,245	0,93	0,07		
Группа с гиперхолестеринемией	0,647	0,353	0,93	0,07		
Группа с нормальными и низкими уровнями ОХС	0,773	0,227	0,94	0,06		
	Генотип					
	G/G	G/A	A/A	C/C	C/T	T/T
Популяция	0,60	0,31	0,09	0,89	0,08	0,03
Группа с гиперхолестеринемией	0,45	0,40	0,15	0,90	0,06	0,04
Группа с нормальными и низкими уровнями ОХС	0,59	0,37	0,04	0,91	0,06	0,03

(европеоидное население, г. Фрамингам) - 0,17, в Омане - 0,21 и в Австралии - 0,22. В сравнении с другими популяциями мира частота редкого аллеля A и генотипов, содержащих аллель A, в европеоидной популяции г. Новосибирска не отличается.

В группе с гиперхолестеринемией выявлена более высокая распространенность аллеля A и генотипов, содержащих аллель A, по сравнению с популяцией и группой с низкими и нормальными значениями ОХС ($p = 0,04$).

Частота редкого аллеля C полиморфизма +83C>T в европеоидной популяции Западной Сибири от других стран мира статистически значимо не отличается. Не выявлено различий в частоте аллелей и генотипов полиморфизма +83C>T в группах, контрастных по уровню ОХС крови.

Ассоциация полиморфизма гена APOAI с показателями липидного обмена. Проанализированы ассоциации полиморфизма гена APOAI с показателями липидного профиля крови - ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ТГ, а также с ИА. Различия в средних уровнях ОХС крови между разными генотипами были статистически значимы ($p = 0,022$) (табл. 2). Максимальные значения среднего уровня общего ХС выявлены для генотипов AA, минимальные - для генотипов GG. Различия в средних уровнях ХС-ЛПНП крови между разными генотипами были также статистически значимы ($p = 0,036$). Максимальные значения среднего уровня ХС-ЛПНП выявлены также для генотипов AA. Подобными оказались полученные результаты при оценке ИА

Таблица 2
Уровни ОХС, ХС-ЛПВП крови (мг/дл) и ИА для разных генотипов по полиморфизму $-75G>A$ гена *APOAI*

Гено-тип	ОХС	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП	ТГ	ИА
GG	251,7±9,2	57,4±1,2	126,1±6,8	151,4±10,2	3,6±0,2
GA	253,9±11,3	54,4±1,4	124,3±8,4	162,8±12,6	3,7±0,2
AA	317,2±22,0	55,9±2,8	169,9±16,4	203,1±24,4	5,1±0,4
<i>p</i>	0,022*	0,273	0,036*	0,148	0,016*

Примечание: Здесь и в табл. 3, 4: данные представлены как $M \pm \sigma$; *p* – уровень статистической значимости данного фактора в общей факторной модели; ТГ – триглицериды.

(*p* = 0,016) с максимальными значениями ИА для генотипов AA. Статистически значимых различий в средних уровнях ХС-ЛПВП для разных генотипов не выявлено (*p* > 0,05). Независимой ассоциации полиморфизма гена *APOAI* и среднего уровня ТГ крови в исследованных группах также не обнаружено. Независимой ассоциации полиморфизма $+83C>T$ гена *APOAI* с показателями средних уровней ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ТГ, ИА не выявлено (*p* > 0,05) (табл. 3).

Ассоциация гаплотипов гена *APOAI* с показателями липидного обмена. При анализе полиморфизмов $-75G>A$ и $+83C>T$ гена *APOAI* выделены следующие гаплотипы: 1 ($-75A/A$; $+83T/T$), 2 ($-75G/G$; $+83C/C$), 3 ($-75A/A$; $+83C/C$), 4 ($-75G/G$; $+83T/T$), 5 ($-75A/G$; $+83T/T$), 6 ($-75A/G$; $+83C/C$), 7 ($-75A/G$; $+83C/T$), 8 ($-75A/A$; $+83C/T$) и 9 ($-75G/G$; $+83C/T$). Развитие ассоциативных исследований в настоящее время получило новые перспективы в связи с анализом гаплотипов. Гаплотип представляет собой находящуюся в неравновесии по сцеплению комбинацию соседних аллелей полиморфных маркеров. Анализ гаплотипов обладает

Таблица 3
Уровни ОХС, ХС-ЛПВП крови (мг/дл) и ИА для разных генотипов по полиморфизму $+83C>T$ гена *APOAI*

Гено-тип	ОХС	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП	ТГ	ИА
CC	259,3±7,2	55,8±0,9	128,8±5,4	164,2±7,9	3,8±0,2
CT	243,9±26,7	58,4±3,3	125,5±19,7	133,4±29,2	3,1±0,6
TT	270,9±36,9	60,6±4,6	158,5±27,2	115,8±40,4	3,7±0,8
<i>p</i>	0,807	0,469	0,551	0,318	0,478

большим потенциалом для повышения точности и эффективности выявления генов наследственной предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям. В ассоциативных исследованиях рекомбинации между маркерными однонуклеотидными полиморфизмами (ОНП) и аллелями, причинно связанными с заболеваниями, будут размывать неравновесие по сцеплению между ними и снижать выраженность ассоциации. С другой стороны, гаплотипы, которые определяются, например, маркерами 2 ОНП, фланкирующими аллель, связанный с заболеванием, с большей вероятностью останутся сцепленными с этим аллелем, чем каждый из ОНП по отдельности. Важно также и то обстоятельство, что многие расположенные рядом ОНП могут встречаться в составе одного гаплотипа благодаря неравновесию по сцеплению. В связи с этим для однозначной идентификации гаплотипов можно генотипировать только часть ОНП (так называемые ОНП, маркирующие гаплотип). Данный подход позволяет существенно редуцировать объем и стоимость генотипирования и, соответственно, уменьшить число независимых переменных в анализе. Нами выполнен анализ ассоциации гаплотипов гена *APOAI* с показателями липидного профиля крови – ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ТГ, а также с ИА (табл. 4).

Гаплотипы 2, 4, 6, 9 ассоциированы с низкими значениями ОХС, ХС-ЛПНП и ИА (различия не достигают уровня статистической значимости). У носителей частого аллеля G в -75 пн и носителей частого аллеля C в $+83$ пн определены более благоприятные показатели липидного профиля: более низкий уровень ОХС, ниже ИА и выше уровень ХС-ЛПВП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенность настоящего исследования заключается в том, что вся работа по генотипированию всех вышеперечисленных групп выполнена в одной лаборатории по стандартной методике. Группы сформированы из представителей одной популяции, что автоматически исключает межпопуляционные различия, которые затрудняют оценку функциональной значимости изучаемого полиморфизма.

Таблица 4
Уровни ОХС, ХС-ЛПВП крови (мг/дл) и ИА для разных гаплотипов гена *APOAI*

Гаплогенотип	ОХС	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП	ТГ	ИА
1	386,1±81,7	68,6±10,3	247,6±60,2	155,2±90,7	4,6±1,8
2	256,5±9,8	57,1±1,2	129,3±7,3	155,6±10,9	3,7±0,2
3	309,6±23,5	54,7±2,9	161,9±17,3	206,9±26,1	5,1±0,5
4	225,6±57,8	68,3±7,3	116,9±42,6	90,6±64,2	2,7±1,2
5	258,7±57,7	48,7±7,3	155,1±42,5	122,2±64,0	4,3±1,2
6	250,6±11,9	54,3±1,5	119,5±8,8	165,9±13,3	3,7±0,3
7	310,9±51,4	61,9±6,5	189,4±37,8	132,8±57,0	3,9±1,1
8	356,3±116,7	61,9±14,7	202,1±85,9	204,6±129,5	4,7±2,5
9	209,6±31,9	56,8±4,0	94,9±923,5	128,5±35,4	2,6±0,7
<i>p</i>	0,150	0,373	0,073	0,616	0,199

Проведенное исследование гена *APOA1* выявило ассоциацию полиморфизма $-75G>A$ с некоторыми параметрами липидного профиля крови: ОХС, ХС-ЛПНП, ИА. Редкий аллель *A* полиморфизма $-75G>A$ гена *APOA1* ассоциирован с атерогенным липидным профилем крови. Данные, полученные нами на европеоидной популяции Западной Сибири, не противоречат ранее выявленным ассоциациям полиморфизма $-75G>A$ гена *APOA1* с нарушениями липидного обмена в других странах. Особенности полиморфизма гена *APOA1* не являются определяющими детерминантами высокого уровня распространенности и смертности от ССЗ в европеоидной популяции Западной Сибири, но они вносят свой вклад, который не всегда можно выявить в рамках подхода, основанного на отдельных генах-кандидатах.

Таким образом, результаты данного исследования подтверждают перспективность анализа ассоциаций полиморфизма генов с липидными факторами риска ССЗ для изучения и оценки индивидуального риска развития атеросклероза и диагностики ряда дислипидотемий с учетом имеющегося мирового опыта.

Работа поддержана грантом Президента РФ МК-2666.2009.7 и грантом фонда Wellcome Trust (Великобритания) НАРПЕЕ-2 шифр: 064947/Z/01/Z.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Титов В.Н.** Клиническая биохимия жирных кислот, липидов и липопротеинов. М.: Триада, 2008. С. 42–43, 171–172.
2. **Fielding C.J., Fielding P.E.** Molecular physiology of reverse cholesterol transport // *J. Lipid Res.* 1995. Vol. 36. P. 211–228.
3. **Zhu X., Wu G., Zeng W.** Cysteine mutants of human apolipoprotein A-I: a study of secondary structural and functional properties // *J. Lipid Res.* 2005. Vol. 46. P. 1303–1311.
4. **Chiesa G., Sirtori C.R.** Apolipoprotein A-I (Milano): current perspectives // *Curr. Opin. Lipidol.* 2003. Vol. 14. P. 159–163.
5. **Smith J.D., Brinton E.A., Breslow J.L.** Polymorphism in the human apolipoprotein A-I gene promoter region: association of the minor allele with decreased production rate in vivo and promoter activity in vitro // *J. Clin. Invest.* 1992. Vol. 89. P. 1796–1800.
6. **Meng Qing-He, Pajukanta P., Valsta L.** Influence of apolipoprotein A-I promoter polymorphism on lipid levels and responses to dietary change in Finnish adults // *J. Internal Medicine.* 1997. Vol. 241. P. 373–378.
7. **Ordovas J.M., Corella D., Cupples L.A. et al.** Tucker Polyunsaturated fatty acids modulate the effects of the *APOA1* G-A polymorphism on HDL-cholesterol concentrations in a sex-specific manner: the Framingham Study // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. Vol. 75. P. 38–46.
8. **Reguero J.R., Cubero G.I., Batalla A. et al.** Apolipoprotein A1 gene polymorphisms and risk of early coronary disease // *Cardiology.* 1998. Vol. 90. P. 231–235.
9. **Barre D.E., Guerra R., Verstraete R. et al.** Genetic analysis of a polymorphism in the human apolipoprotein A-I gene promoter: effect on plasma HDL-cholesterol levels // *J. Lipid Res.* 1994. Vol. 35. P. 1292–1296.
10. **Al-Yahyaee, Said Ali S., Al-Kindi 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. 19–25.
11. **Chen E.S.** Apolipoprotein A1 gene polymorphisms as risk factors for hypertension and obesity // *Clin. Exp. Med.* 2009. Vol. 6. P. 32–36.
12. **Schoonjans K., Martin G., Staels B.** Peroxisome proliferator-activated receptors, orphans with ligands and functions // *Curr. Opin. Lipidol.* 1997. Vol. 8. P. 159–166.
13. **McPherson R., Agnani G., Lau P.** Role of Lp A-I and Lp A-I/A-II in cholesteryl ester transfer protein-mediated neutral lipid transfer: studies in normal subjects and in hypertriglyceridemic patients before and after fenofibrate therapy // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1996. Vol. 16. P. 1340–1346.
14. **Смит К., Калко С., Кантор Ч.** Анализ генома / Под ред. К. Дейвиса (пер. с англ.). М.: Мир, 1990. С. 58–94.

ASSOCIATION OF POLYMORPHISM APOLIPOPROTEIN A1 WITH THE LIPID PROFILE SERUM

E.V. Schakhtschneider, I.V. Kulikov, M.V. Ivanova, M.I. Voevoda

Objective: to investigate apolipoprotein A1 gene polymorphism and its associations with lipid profile in Caucasian population of West Siberia. The study included 100 persons with total cholesterol $>300\text{mg/dl}$, 100 – with total cholesterol $<200\text{mg/dl}$ and 100 – with total cholesterol $233,6\pm 47,7\text{mg/dl}$ aged 45–64 from sample of Novosibirsk population. The apolipoprotein A1 polymorphism was analyzed by standard method using PCR. The serum lipid levels were determined by standard enzymatic assays. Analysis of promoter polymorphism apolipoprotein A1 (*APOA1*) gene in three groups showed statistical significance associations between $-75G>A$ of *APOA1* gene and some key lipid risk factors (total blood cholesterol, low density lipoproteins cholesterol, index of atherogenicity) in people of West-Siberian region. The genotype AA has been associated with higher blood lipid levels in population of West Siberia.

Keywords: apolipoprotein A1 gene, HDL, high-density lipoprotein cholesterol, promoter polymorphism, plasma lipids, population.

Статья поступила 3 сентября 2010 г.