

5. Йодная профилактика наряду с решением медицинских задач, нацеленных на ликвидацию зобной йоддефицитной эндемии, обладает дополнительной социально-экономической эффективностью. Последняя реализуется за счет сокращения в короткие сроки финансовых затрат государства на материальное обеспечение службы неонатального скрининга на гипотиреоз, поскольку в результате йодной профилактики существенно и быстро снижается распространенность транзитного гипотиреоза и потребность в ретестировании новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глиноэр Д. // Тиреоид Россия: Пер. с англ. — М., 1997. — С. 19—26.
2. Касаткина Э. П. // Пробл. эндокринологии. — 1997. — Т. 43, № 3. — С. 3—7.
3. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Федотов В. П., Белослудцева Т. М. // Там же. — № 5. — С. 8—12.
4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Петрова Л. М. и др. // Там же. — 1999. — Т. 45, № 1. — С. 29—34.
5. Мамбеткаримов Г. А. Функциональное состояние щитовидной железы у новорожденных в зоне аральского экологического кризиса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995.

6. Brunn J., Block U., Rief G. et al. // Dtsch. Med. Wschr. — 1981. — Bd 106. — S. 1338.
7. Carta Sorcini M., Diiodato A., Fazzini G. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1988. — Vol. 11. — P. 309—312.
8. Delange F., Benker G., Caron Ph. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 180—187.
9. Delange F. // Thyroid. — 1998. — Vol. 8. — P. 1185—1192.
10. Guidelines on the Prevention and Control of Congenital Hypothyroidism // WHO/HDP/CON. HYPO/GL/90.4. — Geneva, 1991.
11. Gütekunst R., Martin-Teichert H. // Iodine Deficiency in Europe: A Continuing Concern / Eds F. Delange et al. — New York, 1993. — P. 109—118.
12. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Through Salt Iodization. N 6. WHO/NUT. — Geneva, 1994.
13. Morreale de Escobar G., Escobar del Rey F. // Topical Endocrinol. — 1996. — N 2. — P. 3—6.
14. Obrégón M. J., Calvo R. M., Escobar del Rey F., Morreale de Escobar G. // The Thyroid and Age / Eds A. Pinchera et al. — Stuttgart, 1998. — P. 49—73.
15. Sandell E. B., Kolthoff I. M. // J. Amer. Chem. Soc. — 1934. — Vol. 56. — P. 1426.
16. Sava L., Delange F., Belfiore F. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1984. — Vol. 59, N 1. — P. 90—95.
17. Wawschinek O., Eber O., Petek W. et al. // Berichte der ÖGKC. — 1985. — Bd 8. — S. 13—15.

Поступила 29.12.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001
УДК 616.61-02:616.379-008.64]-092-07

О. Е. Воронько, Д. А. Чистяков, К. В. Савостьянов, Л. А. Чугунова, М. Ш. Шамхалова, М. В. Шестакова, В. В. Носиков, И. И. Дедов

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ И ЛОКУСА D6S392 РЯДОМ С ГЕНОМ Mп-ЗАВИСИМОЙ СУПЕРОКСИДИСМУТАЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1 С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Государственный научный центр РФ "ГНИИГенетика" (дир. — член-корр. РАН В. Г. Дебабов),
Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Изучено распределение аллелей и генотипов микросателлита D6S392 рядом с геном митохондриальной супероксиддисмутазы (SOD2) и двух полиморфных маркеров (минисателлит *ecNOS4a/4b* и мутация в 298-м кодоне — замена глутаминовой кислоты (Glu) на аспарагиновую (Asp)) гена эндотелиальной NO-синтазы (NOS3) в группах больных диабетом типа 1 с наличием ($n = 36$) и отсутствием ($n = 56$) диабетической нефропатии (ДН). Не обнаружено достоверных различий в распределении аллелей локуса D6S392 и полиморфного маркера *Glu298Asp* в обеих группах. Для минисателлита *ecNOS4a/4b* такие различия показаны. У больных ДН достоверно увеличено содержание аллеля 4a (38,9% против 22,3%; $p < 0,02$) и генотипа 4a/4b (61,1% против 41,1%; $p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов без ДН. Достоверный характер носит и уменьшение доли генотипа 4b/4b (30,6% против 57,1%; $p < 0,02$) и аллеля 4b (61,1% против 77,1%; $p < 0,02$) у больных ДН. Таким образом, полиморфный участок *ecNOS4b/4a* гена NOS3 связан с развитием ДН на фоне диабета типа 1 в московской популяции.

Distribution of alleles and genotypes of microsatellite D6S392 neighboring mitochondrial superoxide dismutase (SOD2) gene and of two polymorphous markers (minisatellite *ecNOS4a/4b* and mutation in codone 298: replacement of glutamic acid (Glu) with asparaginic (Asp) acid) was studied in patients with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) with and without diabetic nephropathy (DN) (36 and 56 patients, respectively). Distribution of locus D6S392 alleles and polymorphous marker *Glu298Asp* was virtually the same in both groups. Differences were observed for minisatellite *ecNOS4a/4b*. In DN patients the content of allele 4a and of genotype 4a/4b is increased in comparison with patients without DN (38.9 vs. 22.3%, $p < 0.02$, and 61.1 vs. 41.1%, $p < 0.05$, respectively). Decrease in the percentage of 4b/4b genotype and allele 4b in DN patients are also significant (30.6 vs. 57.1%, $p < 0.02$, and 61.1 vs. 77.1%, $p < 0.02$). Hence, polymorphous site *ecNOS4b/4a* of NOS3 gene is associated with DN development in patients with IDDM living in Moscow.

Согласно популярной в последнее время гемодинамической концепции развития диабетической нефропатии (ДН), на ранних стадиях становления патологии важную роль играет внутриклубочковая гипертензия, возникающая в результате усиления контролируемого вазодилататорами притока крови в почечный клубочек на фоне уменьшения ее оттока через выносящую артериолу [1]. Окись азота (NO), ранее описанная как эндотелиальный фактор релаксации [17], играет важную роль в регуляции тонуса кровеносных сосудов (вазодилатация),

работы гладких мышц сосудистой стенки и тромбогенеза. NO вырабатывается из L-аргинина при участии фермента NO-синтазы. Известны 3 формы данного фермента, кодируемые разными генами. Эндотелиальная NO-синтаза является продуктом гена NOS3, расположенного на хромосоме 7q36 [14]. Этот ген по праву можно рассматривать в числе кандидатов на связь с ДН.

Ген NOS3 состоит из 26 экзонов. В экзонах и интронах обнаружен ряд полиморфных участков, из которых в настоящем исследовании изучено 2: ми-

Таблица 1

Общая характеристика обследованных групп больных диабетом типа 1 с наличием и отсутствием ДН

Показатель (средний $\pm$ S. D.)	ДН+ (n = 36)	ДН- (n = 56)
Пол, м/ж	17/19	26/30
Возраст, годы	22,3 $\pm$ 4,5	37,9 $\pm$ 9,4
Возраст начала диабета типа 1, годы	10,1 $\pm$ 4,3	10,4 $\pm$ 5,4
Длительность диабета типа 1, годы	12,2 $\pm$ 2,1	27,5 $\pm$ 7,2
Уровень Hb A _{1c} , %	11,8 $\pm$ 2,2	11,2 $\pm$ 2,6
Скорость экскреции белка, мг/сут	1371 $\pm$ 1115	26,1 $\pm$ 14,8
Систолическое давление, мм рт. ст.	130,5 $\pm$ 21,5	121,3 $\pm$ 14,4
Диастолическое давление, мм рт. ст.	87,4 $\pm$ 17,2	75,7 $\pm$ 8,7

Примечание. S. D. — стандартное отклонение.

нисателлит в интроне 4 (ecNOS4a/4b) [16] и миссенс-мутация в кодоне 298, ведущая к замене глутамата на аспарат (Glu298Asp) [27]. Молекулярный вариант NO-синтазы, несущий аспарагиновую кислоту в 398-м положении, сцеплен с повышенным риском развития таких сосудистых патологий, как гипертензия [8, 13, 26], инфаркт миокарда [16, 19] и ишемическая цереброваскулярная болезнь [5].

Минисателлит ecNOS4b/4a насчитывает 2 аллеля, состоящих из 4 (аллель 4a) или 5 (аллель 4b) tandemных повторов размером 27 пар нуклеотидов (п. н.) [23]. В популяции аллель 4b встречается значительно чаще, чем аллель с 4 повторами. У лиц, гомозиготных по редкому аллелю, повышен уровень нитратов и нитритов в крови, напрямую связанный со скоростью выработки NO эндотелием сосудов, что свидетельствует о потенциальной генетической роли генотипа 4a/4b как фактора риска развития атеросклероза и заболеваний, приводящих к нарушению нормальной выработки NO [21, 24].

Действительно, генетические исследования показали связь полиморфного участка с гипертензией [22], инфарктом миокарда [10, 23], коронарным атеросклерозом [8], венозным тромбозом и поражением сосудов мозга [4]. Четко прослеживается связь между уровнем продукции NO в организме и выраженностью окислительного стресса при сосудистых патологиях, выражающаяся в ингибировании синтеза и резком снижении содержания NO в кровяном русле при накоплении свободных радикалов кислорода и перекисей. Последний факт подтверждается наблюдениями в японской популяции, выявившими достоверно более низкое содержание внеклеточной супероксиддисмутазы (одного из главных ферментов антиоксидантной защиты) у гомозиготных носителей аллеля 4a гена NOS3 по сравнению с другими вариантами генотипов [3].

Окислительный стресс является общепризнанным фактором, усиливающим риск развития сердечно-сосудистых патологий. При диабетической гипергликемии пагубное влияние избытка свободных радикалов кислорода на сосуды еще более возрастает. Происходит неферментативное гликозилирование белков, сопряженное с окислением глюкозы, липидов и самих гликозилированных белков [12, 18]. Поэтому гены антиоксидантной защиты, продукты которых разлагают высокореактивные кислородные соединения с неспаренным электроном и перекиси, также могут быть потенциально связаны с развитием диабетических ангиопатий, к которым относится ДН. Одним из таких генов является ген SOD2, кодирующий митохондриальную Mn-зависимую супероксиддисмутазу. Последняя катализирует реакцию дисмутации супероксид-ион-радикала (побочного продукта окислительного фосфорилирова-

ния) с образованием воды и перекиси водорода, которая затем разлагается каталазой до свободного кислорода и воды. Ген SOD2 расположен на хромосоме 6q25.3 [6]. Рядом с ним локализован высокополиморфный микросателлит D6S392, состоящий из tandemно повторяющихся копий вырожденного мотива GAAA [9]. Данный локус наряду с двумя вышеупомянутыми вариabельными участками гена NOS3 мы использовали в ассоциативном исследовании генетической предрасположенности к ДН при диабете типа 1.

Материалы и методы

Анализ полиморфизма вариabельных локусов проводили на геномной ДНК, выделенной из цельной крови 92 больных диабетом типа 1 с наличием (n = 36) и отсутствием (n = 56) ДН. Группы обследованных формировали по принципу неперекрывающихся ("полярных") фенотипов из числа пациентов Эндокринологического научного центра РАМН. В группу ДН+ вошли больные с длительностью диабета не более 15 лет и клинической протеинурией (альбуминурия свыше 300 мг/сут). Группу ДН- составили пациенты с альбуминурией менее 200 мг/сут, болеющие диабетом типа 1 на протяжении 20 лет и более (табл. 1).

ДНК из крови выделяли методом экстракции с фенолом и хлороформом после предварительной инкубации с протеиназой K ("Merck", Германия) [11]. Полиморфные участки амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Амплификацию фрагмента гена NOS3 с вариabельным участком Glu298Asp проводили в 50 мкл реакционной смеси, содержащей 67 мМ трис-HCl pH 8,8, 16,7 мМ сульфат аммония, 1,5 мМ хлорид магния, по 0,2 мМ каждого dNTP, 0,1% твин-20, 10% диметилсульфоксид, по 5 пмоль каждого праймера NOS3-VNTR1 (5'-AGGCCCTATGGTAGTGCCTTT-3') и NOS3-VNTR2 (5'-TCTCTTAGTGCTGTGGTCAT-3'), 50–100 нг геномной ДНК человека и 2 ед. Taq-полимеразы ("Fermantas", Литва). Аллели микросателлита ecNOS4a/4b амплифицировали в смеси того же состава, но использовали 1,0 мМ хлорид магния и праймеры NOS298L (5'-AAGGCAGGAGACAGTGGATGGA-3') и NOS298R (5'-CCCAGTCAATCCCTTTGGTGCTCA-3'). Амплификацию локуса D6S392 проводили в присутствии 1,0 мМ хлорида магния и праймеров D6S392F (5'-AGAGGAAGGAAATCATGC-3') и D6S392R (5'-GTATACTCAGTTCGTTTCGTTT-3'). ПЦР проводили на термоциклере PHC-2 фирмы "Techne" (Великобритания) по следующей программе: первый цикл — 94°C/3 мин, следующие 35 циклов — 94°C/1 мин, 55°C (Glu298Asp и D6S366) или 60°C (ecNOS4a/4b)/1 мин, 72°C/1 мин, последний цикл — 72°C/6 мин.

Аллели полиморфного участка ecNOS4b/4a идентифицировали, электрофоретически разделяя продукты ПЦР в 2% агарозном геле с последующей окраской бромидом этидия. Амплифицированные аллели локуса D6S366 разделяли в 12% полиакриламидном геле, который затем окрашивали серебром [5]. В случае мутации Glu298Asp продукты ПЦР расщепляли рестриктазой MboI ("Fermantas", Литва). К 15 мкл продуктов ПЦР добавляли 2 мкл 10-кратного буфера Y (10 мМ трис-HCl pH 8,5, 10 мМ хлорид магния, 100 мМ KCl), 2 мкл БСА (1 мг/мл) и 1 мкл рестриктазы (5 ед.), смесь инкубировали в течение 3 ч при 37°C. Продукты расщепления разделяли в 2% агарозном геле.

Частоты аллелей и генотипов в группах ДН+ и ДН– сравнивали с помощью точного критерия Фишера, считая достоверными различия при $p > 0,05$. Относительный риск (RR) рассчитывали, как описано ранее [20], рассматривая значения $RR > 1$ как фактор риска развития изучаемой патологии, а $RR < 1$ как предохраняющий фактор.

Результаты и их обсуждение

В московской популяции выявлен 31 аллель тетра-нуклеотидного микросателлита D6S392 размером от 210 до 330 п. н. В обеих группах больных диабетом обнаружено 27 аллелей (табл. 2). С наибольшим риском развития ДН связан аллель длиной 238 п. н. ($RR = 7,41$), тогда как аллель длиной 298 п. н., наоборот сцеплен с минимальным риском данной патологии ($RR = 0,38$). Однако ввиду того, что частоты этих аллелей в группах ДН– и ДН+ различались недостоверно, не имеет смысла считать их генетическими маркерами предрасположенности либо устойчивости к ДН. Таким образом, локус D6S392 рядом с геном SOD2 не связан с ДН в московской популяции. Однако эти результаты являются предварительными ввиду недостаточного числа обследованных при использовании столь высокополиморфного маркера, каким является локус D6S392. Для уточнения полученных данных требуется существенно увеличить имеющиеся выборки больных.

Конечно, для повышения точности и информативности генетического анализа было бы интересно использовать какой-либо полиморфный локус внутри самого гена SOD2. К сожалению, в этом гене к настоящему времени не описано никаких методически удобных и информативных полиморфных маркеров.

Таблица 2

Сравнительный анализ распределения частот (в %) аллелей локуса D6S392 у больных с наличием и отсутствием ДН

Длина аллеля, п. н.	Частота		RR
	ДН+ (n = 36)	ДН– (n = 56)	
210	0	0	1,44
214	0	0	1,44
218	0	1,0	0,48
222	1,4	0	4,39
226	0	0	1,44
230	0	0	1,44
234	1,4	1,0	1,45
238	2,8	0	7,41
242	4,2	1,9	2,07
246	4,2	4,8	0,91
250	1,4	1,9	0,86
254	4,2	5,8	0,76
258	6,9	4,8	1,47
262	5,6	5,8	0,99
266	6,9	5,8	1,24
270	8,3	2,9	2,84
274	4,2	3,8	1,13
278	5,6	4,8	1,19
282	5,6	6,7	0,85
286	5,6	3,8	1,47
290	4,2	10,6	0,41
294	5,6	3,8	1,47
298	1,4	4,8	0,38
302	2,8	4,8	0,64
306	2,8	2,9	1,03
310	2,8	5,8	0,54
314	2,8	3,8	0,79
318	4,2	3,8	1,13
322	4,2	3,8	1,13
326	0	1,0	0,48
330	1,4	0	4,39

Примечание. Здесь и в табл. 3 различия между группами достоверны при $p > 0,05$.

Таблица 3

Распределение аллелей и генотипов (в %) полиморфного участка Glu298Asp гена NOS3 в группах больных диабетом типа 1 с наличием и отсутствием ДН

Генетический маркер	Группа ДН+ (n = 36)	Группа ДН– (n = 56)	RR
Аллель Glu	81,9	79,5	1,15
Аллель Asp	18,1	20,5	0,86
Генотип Glu/Glu	66,7	62,5	1,19
Генотип Glu/Asp	30,5	33,9	0,87
Генотип Asp/Asp	2,8	3,6	0,92

Правда, недавно удалось обнаружить точечную мутацию в нуклеотиде 18 (замена гуанидина на тимидин), однако ее полиморфизм пока не изучен [7].

В результате амплификации полиморфного участка Glu298Asp гена NOS3 образуется фрагмент ДНК длиной 248 п. н. В случае аллеля Glu он содержит измененный участок узнавания рестриктазы MboI и не расщепляется данным ферментом. Аллель Asp, напротив, расщепляется рестриктазой на 2 фрагмента размером 90 и 158 п. н. Таким образом, наличие после обработки MboI нерасщепленного продукта ПЦР (248 п. н.) соответствует генотипу Glu/Glu, присутствие двух фрагментов (90 и 158 п. н.) — гомозиготе Asp/Asp, трех фрагментов длиной 90, 158 и 248 п. н. — гетерозиготе Glu/Asp. Анализ полиморфизма варибельного участка Glu298Asp в группе ДН– выявил существенное преобладание аллеля Glu298, частота встречаемости которого почти в 4 раза превышала долю аллеля Asp298 (табл. 3). Как следствие в этой группе наиболее широко представлен гомозиготный генотип Glu/Glu (62,5%). Гомозиготы Asp/Asp встречались крайне редко: данный генотип обнаружен лишь у 2 из 56 пациентов. Распределение аллелей и генотипов у больных нефропатией носило тот же характер, что и в группе ДН–. Ввиду очевидной близости характеров распределения аллелей и генотипов гена NOS3 в обеих группах больных сравнительный анализ по Фишеру не выявил каких-либо достоверных различий в частотах встречаемости как аллелей, так и генотипов. Таким образом, в московской популяции полиморфный участок Glu298Asp гена NOS3 не связан с ДН на фоне диабета типа 1.

При амплификации минисателлита ccNOS4a/4b происходит синтез двух фрагментов разной длины — аллеля 4a (393 п. н.) и аллеля 4b размером 420 п. н. В обеих группах больных, как и ожидалось, содержание аллеля 4b значительно превышало долю аллеля 4a (табл. 4). У больных нефропатией наиболее распространены гетерозиготы 4a/4b, а у пациентов без ДН, напротив, преобладал гомозиготный вариант 4b/4b. Генотип 4a/4a встречался в обеих группах крайне редко.

По сравнению с контрольной группой у пациентов с ДН более, чем в 1,74 раза, повышено со-

Таблица 4

Распределение аллелей и генотипов (в %) минисателлита ccNOS4b/4a гена NOS3 в группах больных диабетом типа 1 с наличием и отсутствием ДН

Генетический маркер	Группа ДН+ (n = 36)	Группа ДН– (n = 56)	p	RR
Аллель 4a	38,9	22,3	0,01246	2,20
Аллель 4b	61,1	77,7	0,01246	0,46
Генотип 4a/4a	8,3	1,8	>0,05	3,86
Генотип 4a/4b	61,1	41,1	0,04791	2,21
Генотип 4b/4b	30,6	57,1	0,01085	0,34

держание аллеля 4a на фоне соответствующего уменьшения доли аллеля 4b, и эти различия достоверны (см. табл. 4). В группе ДН+ частота встречаемости генотипа 4b/4b в 1,87 раза меньше, чем в группе ДН-. Содержание гетерозигот 4a/4b и гомозигот 4a/4a, напротив, увеличено соответственно в 1,49 и 4,61 раза. Различия в распределении генотипов 4a/4b и 4b/4b носят достоверный характер (см. табл. 4). Следовательно, полиморфный маркер есNOS4a/4b гена NOS3 ассоциирован с ДН при диабете типа 1 в московской популяции. Наличие аллеля 4a ($RR = 2,20$) и особенно генотипа 4a/4a ($RR = 3,86$) увеличивает риск развития данной патологии, тогда как гомозиготное носительство аллеля 4b, наоборот, ослабляет его ($RR = 0,34$).

К сожалению, пока нет данных о результатах генетического анализа в зарубежных популяциях роли эндотелиальной NO-синтазы в патогенезе ДН. Проведенное недавно в Великобритании исследование не показало сцепления между высокополиморфным динуклеотидным микросателлитом в интроне 13 гена NOS3 и другой диабетической микроангиопатией — пролиферативной ретинопатией при диабете обоих типов [25]. Ранее мы обнаружили строгую ассоциацию между геном ангиотензин I-превращающего фермента и ДН при диабете типа 1. Ангиотензин I-превращающий фермент играет ключевую роль в синтезе ангиотензина II — важнейшего вазоконстриктора, оказывающего влияние на макро- и микрососуды всех органов и тканей, включая почки. Полученные нами данные свидетельствуют о важной роли в патогенезе ДН генов, продукты которых тесно связаны с метаболизмом таких вазоактивных агентов противоположного друг к другу действия на сосуды, какими являются NO и ангиотензин II. Таким образом, наши результаты подтверждают справедливость гемодинамической концепции патогенеза ДН.

Выводы

1. Показано отсутствие связи между полиморфным микросателлитом 6S392 рядом с геном SOD2 и ДН при диабете типа 1.

2. Не обнаружено ассоциации между полиморфизмом Glu298Asp гена NOS3 и ДН на фоне диабета типа 1.

3. Другой полиморфный маркер гена NOS3 — минисателлит есNOS4a/4b — напротив, связан с заболеванием. При этом аллель 4a и генотип 4a/4a

выступают в качестве генетических маркеров риска, в то время как носительство аллеля 4b и генотипа 4b/4b снижает риск развития патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И. // Сахарный диабет. — 1998. — № 1. — С. 7—18.
2. Демуров Л. М., Чистяков Д. В., Чукунова Л. А. и др. // Молекул. биол. — 1997. — Т. 31, № 1. — С. 59—62.
3. Adachi T., Wang X. L. // FEBS Lett. — 1998. — Vol. 14, N 1. — P. 166—168.
4. Akar N., Akar E., Cin S. et al. // Thrombos. Res. — 1999. — Vol. 94, N 1. — P. 63—64.
5. Budowle B., Chakraborty R., Giusti A. M. et al. // Am. J. Hum. Genet. — 1991. — Vol. 48, N 1. — P. 137—144.
6. Church S. L., Grant J. W., Meese E. U., Trent J. M. // Genomics. — 1992. — Vol. 14, N 5. — P. 823—825.
7. Folsberg L., de Faire U., Morgenstern R. // Hum. Mutat. — 1999. — Vol. 13, N 2. — P. 294—300.
8. Hibi K., Ishigami T., Tamura K. et al. // Hypertension. — 1998. — Vol. 32, N 3. — P. 521—526.
9. http://www2.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-bin/birx_by_acc?db-sts+4139.
10. Ichihara S., Yamada Y., Fujimura T. // Am. J. Cardiol. — 1998. — Vol. 81, N 1. — P. 83—86.
11. Johns M. B., Paulus-Thomas J. E. // Anal. Biochem. — 1989. — Vol. 180, N 1. — P. 276—278.
12. Kajanachumpol S., Komindr S., Mahaisiriyodom A. // J. Med. Assoc. Thailand. — 1997. — Vol. 80, N 6. — P. 372—377.
13. Lacolley P., Gautier S., Poirier O. et al. // J. Hypertens. — 1998. — Vol. 16, N 1. — P. 31—35.
14. Mardsen P. A., Schappert K. T., Chen H. S. et al. // FEBS Lett. — 1992. — Vol. 307, N 3. — P. 287—293.
15. Markus H. S., Ruigrok Y., Ali N., Powell J. F. // Stroke. — 1998. — Vol. 29, N 9. — P. 1908—1911.
16. Miyahara K., Kawamoto T., Sase K. et al. // Eur. J. Biochem. — 1994. — Vol. 223, N 3. — P. 719—726.
17. Rapoport R. M., Murad F. // Circulat. Res. — 1983. — Vol. 52, N 3. — P. 1908—1911.
18. Schleicher E. D., Wagner E., Nerlich A. G. // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 99, N 3. — P. 457—468.
19. Shimazaki Y., Yasue H., Yoshimura H. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — Vol. 32, N 7. — P. 1506—1510.
20. Thomson G. // Theor. Popul. Biol. — 1981. — Vol. 20, N 1. — P. 168.
21. Tsukada T., Yokoyama K., Arai T. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1998. — Vol. 245, N 1. — P. 190—193.
22. Uwabo J., Soma M., Nakayama T. // Am. J. Hypertens. — 1998. — Vol. 11, N 1. — P. 125—128.
23. Wang X. L., Sim A. S., Badenhop R. F. et al. // Nature Med. — 1996. — Vol. 2, N 12. — P. 41—45.
24. Wang X. L., Mahaney M. C., Sim A. S. et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 1997. — Vol. 17, N 11. — P. 3147—3153.
25. Warpeha K. M., Ah-Fat F., Harding S. et al. // Eye. — 1999. — Vol. 13, Pt 2. — P. 174—178.
26. Yasujima M., Tsutaya S., Shoji M. // Rincho Byori. — 1998. — Vol. 46, N 12. — P. 1199—1204.
27. Yoshimura M., Yasue H., Nakayama M. et al. // Hum. Genet. — 1998. — Vol. 103, N 1. — P. 65—69.

Поступила 03.11.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2001

УДК 616-056.527-055.1-071.3-073.756.8:681.31

И. В. Дворяшина, Т. Н. Иванова, И. А. Рогозина, А. А. Коробицын

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ У МУЖЧИН

Архангельская государственная медицинская академия

С целью сопоставления результатов антропометрических измерений и данных компьютерной томографии, характеризующих степень выраженности накопления абдоминальной жировой ткани различной локализации, были обследованы 153 мужчины с ожирением различной степени выраженности и 51 мужчина с нормальной массой тела в возрасте 40—60 лет. Всем обследованным проводились антропометрические измерения массы тела, роста, окружностей талии и бедер, кожно-жировых складок. Определение площадей общей

A total of 153 men with obesity of different degree and 51 men with normal body weight aged 40—60 years were examined in order to detect a relationship between anthropometric parameters and computer tomography data characterizing the accumulation of abdominal fat at different sites. Body weight, height, waist and hips circumferences, and cutaneo-fatty folds were measured. The area of total abdominal fatty tissue, vis-