

ГЕНЕТИКА / GENETICS

DOI: <https://doi.org/10.60797/jbg.2024.26.4>

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА RS9939609 ГЕНА *FTO* В РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ Г. ЯКУТСКА

Научная статья

Лебедева У.М.¹, Степанов К.М.^{2*}, Лебедева А.М.³, Жожиков Л.Р.⁴, Максимова Н.Р.⁵

¹ORCID : 0000-0002-8990-3876;

²ORCID : 0000-0002-5238-8102;

³ORCID : 0000-0001-6469-0766;

⁴ORCID : 0000-0002-1107-0384;

⁵ORCID : 0000-0002-8258-7452;

^{1,4,5}Северо-Восточный федеральный университет, Якутск, Российская Федерация

^{2,3}Якутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Якутск, Российская Федерация

²Арктический государственный агротехнологический университет, Якутск, Российская Федерация

³Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Якутск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (stenko07[at]mail.ru)

Аннотация

Выявлена положительная ассоциация полиморфизма *rs9939609* с ожирением и с избыточной массой тела у женщин старше 27 лет. У женщин, носителей генотипов AA и AT изученного полиморфизма, выявлено увеличение прибавки массы тела во время беременности по сравнению с носителями генотипа TT, которое сопровождалось тенденцией к снижению массы тела новорожденного. Подтверждена ассоциация полиморфизма *rs9939609* гена *FTO* с избыточной массой тела и ожирением у обследованных женщин, усиливающаяся с возрастом. На фенотипические проявления изученного полиморфизма существенное влияние оказывают климато-географические и национальные факторы, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к профилактике ожирения на Севере Российской Федерации.

Ключевые слова: беременные женщины, генетический полиморфизм *rs9939609* гена *FTO*, ожирение, прибавка массы тела за беременность, физическое развитие новорожденных.

STUDY OF THE ROLE OF POLYMORPHISM RS9939609 OF THE *FTO* GENE IN THE DEVELOPMENT OF OBESITY IN PREGNANT WOMEN AND REGULATION OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF THEIR NEWBORN CHILDREN IN YAKUTSK

Research article

Lebedeva U.M.¹, Stepanov K.M.^{2*}, Lebedeva A.M.³, Zhozhikov L.R.⁴, Maksimova N.R.⁵

¹ORCID : 0000-0002-8990-3876;

²ORCID : 0000-0002-5238-8102;

³ORCID : 0000-0001-6469-0766;

⁴ORCID : 0000-0002-1107-0384;

⁵ORCID : 0000-0002-8258-7452;

^{1,4,5}North-Eastern Federal University, NEFU, Yakutsk, Russian Federation

^{2,3}The Yakut Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Yakutsk, Russian Federation

²Arctic State Agrotechnological University, Yakutsk, Russian Federation

³Federal Scientific Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Yakutsk, Russian Federation

* Corresponding author (stenko07[at]mail.ru)

Abstract

A positive association of *rs9939609* polymorphism with obesity and overweight in women over 27 years of age was detected. In women carrying AA and AT genotypes of the studied polymorphism, an increase in body weight gain during pregnancy was found in comparison with TT genotype carriers, which was accompanied by a tendency to a decrease in neonatal body weight. The association of *rs9939609* polymorphism of the *FTO* gene with excessive body weight and obesity in the examined women, increasing with age, was confirmed. The phenotypic manifestations of the studied polymorphism are significantly influenced by climato-geographical and national factors, which indicates the necessity of a differentiated approach to the prevention of obesity in the North of the Russian Federation.

Keywords: pregnant women, genetic polymorphism *rs9939609* of *FTO* gene, obesity, weight gain during pregnancy, physical development of newborns.

Введение

Распространения и рост показателя ожирения среди детского населения в последние годы остаётся одной из приоритетных медико-биологических и социально-экономических проблем во многих странах мира [2]. Выводы исследований указывают на то, что за последние два десятилетия число детей и подростков с избыточной массой тела

и признаками ожирения в территории России имеет признаки к приросту, многих исследователей волнует, что это характерно именно для детей раннего и далее возраста [2], [7].

Генетический фактор в развитии патологии ожирения играет существенную роль, а внедрение и использование различных усовершенствованных методов молекулярной биологии для выявления генетической предрасположенности к ожирению. Результаты исследований в области нутрициологии и диетологии позволило доказать этот фактор [10], [14].

Поиск ассоциаций по всему геному (GWAS) показал, что полиморфизм одного нуклеотида (SNP) *rs9939609* в первом интроне гена *FTO* (ген ассоциированный с жировой массой и ожирением), который связан с различными типами ожирения в различных этнических популяциях, различных категорий населения живущих в разных климатогеографических и социально-экономических условиях [3], [9]. Хотя молекулярный механизм участия этого гена в накопления жировой массы до конца не понятен, полиморфизмы этого гена тесно связаны с риском развития избыточной массы тела и ожирения [6], [13].

По данным литературных источников последних лет, установлена значимая связь с ожирением полиморфизмов: *rs9939609* гена связи с жировой массой и ожирением *FTO* в европейских и некоторых азиатских и афроамериканских популяциях и Trp64Arg гена *ADRB3* в ряде европейских популяций. Многими исследователями последних лет подтверждается факт о связи варианта *rs9939609* гена *FTO* ассоциированной с жировой массой и ожирением. Были получены данные, которые описываются в различных популяциях в разных регионах России [1], [5], [8], а также в странах Восточной и Западной Азии [12], [15] и Южной Америке [10], [16].

В частности, полиморфизм *rs9939609* гена связи с жировой массой и ожирением (*FTO*) на сегодняшний день является наиболее изученным и однозначно ассоциированным с ожирением как у взрослых, так и у детей [7], [14]. Но, несмотря на множество исследований, которые указывают на связь данного гена с регуляцией жирового и углеводного обменов, а также с развитием абдоминального ожирения, молекулярный механизм его участия в этих процессах недостаточно изучен [3].

Вместе с тем установлено несомненное влияние популяционных и климатических факторов на фенотипические проявления того или иного генотипа. Однако относительный вклад генетических факторов и факторов внешней среды в развитие ожирения у детей остаётся неясным [1], [5]. В частности, значительный интерес представляет возможный вклад в развитие ожирения таких факторов внешней среды, как природно-климатические условия, местности проживания, национальность, возраст и др. В последние годы доказано также, что ожирение у женщин до беременности и во время беременности, является фактором риска нарушения физического развития детей как в раннем возрасте, так и в последующие возрастные периоды [2], [14].

Целью исследования является изучение возможной роли генетического полиморфизма и факторов внешней среды в развитии избыточной массы тела и ожирения у женщин и регуляции физического развития их детей раннего возраста в г. Якутске.

Материалы и методы

Всего было обследовано 100 женщин в возрасте от 20 до 40 лет и 100 новорожденных детей из Якутска.

Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и локальными этическими комитетами учреждений здравоохранения Якутска. Все женщины, принимавшие участие в исследовании, дали свое информированное согласие.

Проведен ретроспективный анализ 100 историй родов женщин, которые были родоразрешены в Перинатальном центре ГБУ РС (Я) «Якутская республиканская клиническая больница». Сбор данных проводился путем выкопировки данных из первичных медицинских документов: индивидуальной карты беременной и родильницы (учетная форма № 111/у); обменной карты (учетная форма № 113/у); истории родов (учетная форма № 096/у), истории развития новорожденного (учетная форма № 097/у). Данные заносились в специально разработанную анкету, которая включала социально-гигиенические характеристики семьи, репродуктивный, гинекологический и соматический анамнезы, особенности течения данной беременности по триместрам, течения родов, показания к оперативному родоразрешению.

Оценка клинко-антропометрических данных новорожденного осуществлялась по показателям: вес, рост, окружность головы, шкала Апгар, диагноз, наличие задержки развития плода и состояния здоровья новорожденного в периоде адаптации.

Для измерения показателей физического развития женщин и детей применялись соответствующие возрасту сертифицированные весы и ростомеры. Забор грудного молока проводился у женщин в стерильные пробирки объемом 10 мл на 3-5 сутки после родов. Набранный материал замораживался при $t = -80^{\circ}\text{C}$ и транспортировался в холодильнике в ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи. Грудное молоко набрано у женщин коренного населения – 56 чел., пришлого населения – 44.

У всех обследованных женщин была проведена идентификация полиморфизма *rs9939609* гена *FTO*. ДНК выделяли из грудного молока стандартным методом, с использованием многокомпонентного лизирующего раствора, разрушающего комплекс ДНК с белком и последующей сорбцией на частицы, покрытые силикагелем. Для выделения использован набор реагентов «ДНК-СОРБ», производства ЗАО «Интерлабсервис», Москва, Россия. Генотипирование проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК. Для проведения амплификации использовали амплификатор «CFX96 Real Time System» («BIO-RAD», США).

Для оценки связи полиморфизма *rs9939609* гена *FTO* с избыточной массой тела и ожирением у обследованных женщин были проведены исследования по типу «случай-контроль». В связи с тем, что количество женщин, страдающих ожирением, в Якутске было незначительным, то 1-ая группа в этом регионе имела ИМТ ≥ 25 кг/м² (женщины с избыточной массой тела – «случай»), 2-ая с ИМТ < 25 кг/м² («контроль»).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием системы SPSS 20. Тесты на соблюдение равновесия Харди-Вайнберга и выявление ассоциаций методом Пирсона χ^2 проводили с помощью программы DeFinetti на сайте Института генетики человека (Мюнхен, Германия). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Основные результаты

Нами были проведены исследования частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфизмов *rs9939609* гена *FTO* у обследованных женщин из Якутска.

Таблица 1 - Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизмов *rs9939609* гена *FTO* у обследованных женщин из Якутска

DOI: <https://doi.org/10.60797/jbg.2024.26.4.1>

Группа обследованных	Частота встречаемости генотипов						Частота встречаемости аллелей, %		OR (95% CI)	P
	TT		AT		AA		T	A		
	абс	%	абс	%	абс	%				
Все обследованные	41	41,0	53	53,0	6	6,0	67,5	29,5	1,54 (0,89-2,09)	0,14
Коренное население	24	42,9	31	55,4	1	1,8	70,5	29,5	1,37 (0,76-2,47)	0,30
Пришлое население	17	38,6	22	50,0	5	11,4	63,6	36,4		

Результаты генотипирования полиморфизма *rs9939609* гена *FTO* отражена таблице 1. Установлено, что частота встречаемости генотипа *TT* у обследованных женщин в 6,8 раз выше, а генотипа *AT* в 8,8 раз выше, чем частота встречаемости генотипа *AA*. При этом частота встречаемости аллеля риска ожирения (А) составила 29,5%, и по значению приближается к соответствующему показателю у Азиатского населения и населения Аляски [12], [15]. Следует также отметить более высокий (на 6,9%), но не достигающий статистической значимости, показатель встречаемости аллеля А у пришлое населения Якутска по сравнению с коренным (табл.1) и в 6,3 раза более высокую частоту встречаемости генотипа *AA* у пришлое населения Якутии по сравнению с коренным (табл.1).

Таблица 2 - Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизмов *rs9939609* гена *FTO* у женщин из Якутска в зависимости от индекса массы тела и возраста

DOI: <https://doi.org/10.60797/jbg.2024.26.4.2>

Полиморфизмы	Группы	Частота встречаемости генотипов						Частота встречаемости и аллелей, %		OR (95% CI)	P
		TT		AT		AA		T	A		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Все обследованные	ИМТ <25 кг/м ²	36	45,6	38	48,1	5	6,3	69,6	30,4	1,56 (0,77-3,14)	0,21
	ИМТ ≥ 25 кг/м ²	5	23,8	15	71,4	1	4,8	59,5	40,5		
Обследованные в возрасте	ИМТ <25 кг/м ²	18	42,9	20	47,6	4	9,5	66,6	33,4	1,75 (0,74-4,08)	0,19
	ИМТ ≥ 25	2	13,3	12	80,0	1	6,7	53,3	46,7	TT ↔ AT	0,039

Полиморфизмы	Группы	Частота встречаемости генотипов						Частота встречаемости и аллелей, %		OR (95% CI)	P
		TT		AT		AA		T	A	Аллель риска А	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%				
27 и более	кг/м ²									+AA: 4,8 (0,97-24,1)	

Обследование женщин из Якутска выявило положительную связь с избыточной массой тела для аллеля А изучаемого полиморфизма, однако эта связь не достигала статистической достоверности (табл.2).

Таблица 3 - Показатели физического развития новорожденных в зависимости от ИМТ матери

DOI: <https://doi.org/10.60797/jbg.2024.26.4.3>

Показатели новорожденного ребенка			
Масса, г	Длина, см	ИМТ	Окружность головы, см
ИМТ <25 кг/м ²			
3369,9±52,2	52,3±0,25	12,0 ± 0,13	34,1±0,14
25≥ИМТ<30 кг/м ²			
3690,6±79,4*	53,1±0,41	12,8 ± 0,20	34,9±0,28
ИМТ≥30 кг/м ²			
3612,5±101,1*	52,5±1,19	12,2 ± 0,11	35,5±0,64

В ходе дальнейших исследований было изучено влияние избыточной массы тела и ожирения у женщин до беременности на физическое развитие детей раннего возраста в зависимости от полиморфизма *rs9939609* гена *FTO*. Проведенные исследования показали, что, наличие избыточной массы тела и ожирения у матери не влияет на такие показатели физического развития новорожденного, как длина тела, индекс массы тела, окружность головы (табл. 3).

Таблица 4 - Динамика массы тела женщин в период беременности и показатели физического развития их новорожденных детей в зависимости от генетического полиморфизма *rs9939609* гена *FTO* у матери

DOI: <https://doi.org/10.60797/jbg.2024.26.4.4>

Генотип <i>rs9939609</i>	Прибавка массы тела во время беременности	ИМТ женщ ин кг/м ²	Показатели новорожденного			
			Масса, г	Длина, см	ИМТ	Окружность головы, см
TT	10,8±0,61	22,7±0,45	3475,8±71,2	52,9±0,32	12,1±0,17	34,3±0,18
AT	10,9±0,48	23,2±0,37	3448,2±48,2	52,3±0,24	12,4±0,13	34,4±0,14
AA	15,7±2,90	23,8±1,63	2946,7±410,8	50,7±2,04	10,7±0,85	33,0±1,29

Наблюдалось статистически достоверное увеличение массы тела ребенка при наличии избыточной массы тела и ожирения у матери в среднем на 7-9% (табл. 4), что согласуется с литературными данными [1], [6], [14], [17]. Наблюдалось увеличение массы тела новорожденного на 8,5% у матерей-носителей генотипа AA по сравнению с носителями генотипов TT и AT, вместе с тем, это увеличение не достигло статистической значимости. Кроме того, у женщин-носителей аллеля А наблюдалась более низкая прибавка массы тела во время беременности: при гетерозиготном носительстве на 15,7%, при гомозиготном носительстве на 28,5%, причем во втором случае уменьшение прибавки массы тела во время беременности было статистически значимым ($p < 0,05$) (табл.4).

Вместе с тем показано, что в развитии избыточной массы тела и ожирения у обследованных женщин играют роль не только генетические, но и другие факторы (климатогеографические, национальные, возрастные).

В частности, экстремальные условия проживания жителей Якутии, по всей видимости, ведут к значительным затратам энергии на поддержание адекватной температуры тела. В связи с этим у коренного населения Якутии сформировался, очевидно, эволюционно закрепленный тип метаболизма, направленный на обеспечение адекватной

температуры тела, тогда как у лиц, прибывших в Якутию на временное проживание (пришлого населения), сохраняется прежний тип метаболизма.

В связи с этим, по-видимому, и наблюдался более низкий (на 6,9%), хотя и не достигающий статистической значимости, показатель встречаемости аллеля А и в 6,3 раза более низкая частота встречаемости генотипа АА у коренного населения Якутска по сравнению с пришлым. Этими же экстремальными климатическими условиями можно, по-видимому, объяснить разнонаправленные ассоциации генотипа АА с прибавкой массы тела женщин в Якутии и связи этого генотипа матери с массой тела ребенка при рождении. Носители генотипа АА в большей степени склонны к накоплению жировой ткани, чем носители генотипов ТТ и АТ, что требует расхода значительной части энергии, поступающей в организм с пищей. В данной ситуации в Якутии плод, по-видимому, снабжается энергией по остаточному принципу, что находит свое выражение в тенденции к более низкой массе тела ребенка при рождении.

Заключение

Результаты проведенного исследования в Якутии, подтвердили известный факт ассоциации полиморфизма rs9939609 гена FTO с развитием избыточной массы тела и ожирения. Аллель А изучаемого полиморфизма вносит свой вклад в риск развития ожирения, причем клиническое проявление носительства полиморфизма связано с возрастом. При изучении фенотипических проявлений полиморфизма rs9939609 гена FTO матерей у обследуемых детей из Якутска не было выявлено статистически значимого влияния этого полиморфизма на такие показатели физического развития новорожденного, как длина тела, ИМТ, окружность головы.

Полученные результаты могут применяться для прогнозирования развития ожирения у беременных женщин в клинике, оптимизации терапии и профилактики сопутствующей патологии и для регуляции физического развития их детей.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания ЯНЦ СО РАН, тема FWRS-2021-0043 «Создание системы персонализированного питания детского населения Арктической зоны Российской Федерации». НИР FSRG-2024-001 «Геномика Арктики: эпидемиология, наследственность и патология» в рамках госзадания Минобрнауки России.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Funding

The work was carried out within the state assignment of the Yakut Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, topic FWRS-2021-0043 "Creation of a personalized nutrition system for the child population of the Arctic zone of the Russian Federation". Research FSRG-2024-001 "Genomics of the Arctic: epidemiology, heredity and pathology" within the framework of the state assignment of the Ministry of Education and Science of Russia.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Батурин А.К. Изучение связи генетических полиморфизмов с потреблением некоторых пищевых веществ / А.К. Батурин, Е.Ю. Сорокина, Э.Э. Кешабянц [и др.] // Профилактическая медицина. — 2018. — № 21 (6). — С. 36–41. — DOI: 10.17116/profmed20182106136.
2. Грицинская В.Л. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и метаанализ научных публикаций за 15-летний период) / В.Л. Грицинская, В.П. Новикова, А.И. Хавкин // Вопросы практической педиатрии. — 2022. — № 17 (2). — С. 126–135
3. Кучер А.Н. Ген FTO и болезни: значимость генетического полиморфизма, эпигенетических модификаций и средовых факторов / А.Н. Кучер // Генетика. — 2020. — № 56 (9). — DOI: 10.31857/S0016675820090131.
4. Мараховская Т.А. Метаанализ ассоциации полиморфных вариантов генов FTO, LPL, LIPC, PON1 с риском развития ожирения у детей и подростков / Т.А. Мараховская, А.А. Алаа Хашим, М.А. Амелина [и др.] // Живые и биокосные системы. — 2021. — № 36. — DOI: 10.18522/2308-9709-2021-36-5.
5. Мажаева Т.В. Молекулярно-генетические аспекты риска здоровью во взаимосвязи с неблагоприятными условиями окружающей среды и питанием (систематический обзор) / Т.В. Мажаева, С.Э. Дубенко, Ю.С. Чернова [и др.] // Анализ риска здоровью. — 2022. — № 4. — С. 186–197. — DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.18.
6. Богданова О.Г. Оценка риска избыточной массы тела у детей в зависимости от полиморфизма rs9939609 гена FTO / О.Г. Богданова, И.Ю. Тармаева, Е.Ю. Сорокина [и др.] // Анализ риска здоровью. — 2023. — № 1. — С. 55–62. — DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.06.
7. Пересецкая О.В. Значение исследования генетических маркеров в лечении и профилактике ожирения у детей и подростков / О.В. Пересецкая, Л.В. Козлова, В.И. Ларионова [и др.] // Доктор.Ру. — 2024. — № 23 (3). — С. 67–72. — DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-3-67-72.
8. Погожева А.В. Ассоциации ожирения с обеспеченностью витамином D в зависимости от полиморфизмов rs2228570 гена VDR и rs9939609 гена FTO у жителей средней полосы и Крайнего Севера России / А.В. Погожева, Е.Ю. Сорокина, А.А. Сокольников [и др.] // Альманах клинической медицины. — 2019. — Т. 47. — № 2. — С. 112–119. — DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-015.

9. Янковская С.В. Ассоциация носительства полиморфизма rs9939609 гена FTO с особенностями андрогенного статуса у мужчин / С.В. Янковская, К.И. Мосалев, И.Д. Иванов [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. — 2022. — № 42 (2). — С. 18–24. — DOI: 10.18699/SSMJ20220203.
10. Ulloa N. Association between FTO gene rs9939609 and adiposity markers in Chilean children / N. Ulloa, M. Villagrán, B. Rizzo [et al.] // Rev. Chil. Pediatr. — 2020. — Vol. 91. — № 3. — P. 371–378. — DOI: 10.32641/rchped.v91i3.1395.
11. Chermon D. FTO Common Obesity SNPs Interact with Actionable Environmental Factors: Physical Activity, Sugar-Sweetened Beverages and Wine Consumption / D. Chermon, R. Birk // Nutrients. — 2022. — Vol. 14. — № 19. — P. 4202. — DOI: 10.3390/nu14194202.
12. Huong P.T. The association between FTO polymorphisms: with type 2 diabetes in Asian populations: a systematic review and meta-analysis / P.T. Huong, C.T.T. Nguyen, V.T. Nhung // Meta Gene. — 2021. — № 30. — P. 100958. — DOI: 10.1016/j.mgene.2021.100958.
13. Lan N. FTO—a common genetic basis for obesity and cancer / N. Lan, Y. Lu, Y. Zhang [et al.] // Front. Genet. — 2020. — № 11. — P. 559138. — DOI: 10.3389/fgene.2020.559138.
14. Quevedo Alves F. Relationship between rs9939609 FTO polymorphism with waist circumference and body fat is moderated by ponderal index at birth in youth / F. Quevedo Alves, C.P. Reuter, I. Neumann [et al.] // Am. J. Hum. Biol. — 2022. — Vol. 34. — № 1. — P. e23575. — DOI: 10.1002/ajhb.23575.
15. Wang D. Rs9939609 polymorphism of the fat mass and obesity-associated (FTO) gene and metabolic syndrome susceptibility in the Chinese population: a meta-analysis / D. Wang, Z. Wu, J. Zhou [et al.] // Endocrine. — 2020. — Vol. 69. — № 2. — P. 278–285. — DOI: 10.1007/s12020-020-02280-x.
16. Todendi P.F. Influence of FTO (fat mass and obesity) gene and parental obesity on Brazilian children and adolescents adiposity / P.F. Todendi, J.A. Martínez, C.P. Reuter [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2020. — № 33 (8). — P. 975–982. — DOI: 10.1515/jpem-2019-0594.
17. Younes S. Genetic polymorphisms associated with obesity in the Arab world: a systematic review / S. Younes, A. Ibrahim, R. Al-Jurf [et al.] // Int. J. Obes. (Lond). — 2021. — № 45 (9). — P. 1899–1913. — DOI: 10.1038/s41366-021-00867-6.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Baturin A.K. Izuchenie svyazi geneticheskikh polimorfizmov s potrebleniem nekotorykh pishhevyyh veshhestv [Study of the relationship of genetic polymorphisms with the consumption of certain nutritional substances] / A.K. Baturin, E.Ju. Sorokina, Je.Je. Keshabjanc [et al.] // Profilakticheskaja medicina [Preventive Medicine]. — 2018. — № 21 (6). — P. 36–41. — DOI: 10.17116/profmed20182106136. [in Russian]
2. Gricinskaja V.L. K voprosu ob jepidemiologii ozhireniya u detej i podrostkov (sistemicheskij obzor i metaanaliz nauchnyh publikacij za 15-letnij period) [On the epidemiology of obesity in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period)] / V.L. Gricinskaja, V.P. Novikova, A.I. Havkin // Voprosy prakticheskoy pediatrii [Issues of Practical Paediatrics]. — 2022. — № 17 (2). — P. 126–135 [in Russian]
3. Kucher A.N. Gen FTO i bolezni: znachimost' geneticheskogo polimorfizma, jepigeneticheskikh modifikacij i sredovykh faktorov [FTO gene and diseases: the significance of genetic polymorphism, epigenetic modifications and environmental factors] / A.N. Kucher // Genetika [Genetics]. — 2020. — № 56 (9). — DOI: 10.31857/S0016675820090131. [in Russian]
4. Marahovskaja T.A. Metaanaliz asociacii polimorfnykh variantov genov FTO, LPL, LIPC, PON1 s riskom razvitiya ozhireniya u detej i podrostkov [Meta-analysis of the association of polymorphic variants of genes FTO, LPL, LIPC, PON1 with the risk of obesity in children and adolescents] / T.A. Marahovskaja, A.A. Alaa Hashim, M.A. Amelina [et al.] // Zhivye i biokosnye sistemy [Living and Biocosmetic Systems]. — 2021. — № 36. — DOI: 10.18522/2308-9709-2021-36-5. [in Russian]
5. Mazhaeva T.V. Molekuljarno-geneticheskie aspekty riska zdorov'ju vo vzaimosvyazi s neblagoprijatnymi uslovijami okruzhajushhej sredy i pitaniem (sistemicheskij obzor) [Molecular and genetic aspects of health risk in correlation with unfavourable environmental conditions and nutrition (systematic review)] / T.V. Mazhaeva, S.Je. Dubenko, Ju.S. Chernova [et al.] // Analiz riska zdorov'ju [Health Risk Analysis]. — 2022. — № 4. — P. 186–197. — DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.18. [in Russian]
6. Bogdanova O.G. Ocenka riska izbytochnoj massy tela u detej v zavisimosti ot polimorfizma rs9939609 гена FTO [Assessment of the risk of overweight in children depending on the polymorphism rs9939609 of the FTO gene] / O.G. Bogdanova, I.Ju. Tarmaeva, E.Ju. Sorokina [et al.] // Analiz riska zdorov'ju [Health Risk Analysis]. — 2023. — № 1. — P. 55–62. — DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.06. [in Russian]
7. Pereseckaja O.V. Znachenie issledovaniya geneticheskikh markerov v lechenii i profilaktike ozhireniya u detej i podrostkov [The value of genetic marker studies in the treatment and prevention of obesity in children and adolescents] / O.V. Pereseckaja, L.V. Kozlova, V.I. Larionova [et al.] // Doktor.Ru. — 2024. — № 23 (3). — P. 67–72. — DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-3-67-72. [in Russian]
8. Pogozheva A.V. Associacii ozhireniya s obespechenost'ju vitaminom D v zavisimosti ot polimorfizmov rs2228570 гена VDR i rs9939609 гена FTO u zhitelej srednej polosy i Krajnego Severa Rossii [Associations of obesity with vitamin D availability depending on polymorphisms rs2228570 of VDR gene and rs9939609 of FTO gene in residents of the middle and Far North of Russia] / A.V. Pogozheva, E.Ju. Sorokina, A.A. Sokol'nikov [et al.] // Al'manah klinicheskoy mediciny [Almanac of Clinical Medicine]. — 2019. — Vol. 47. — № 2. — P. 112–119. — DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-015. [in Russian]
9. Jankovskaja S.V. Associacija nositel'stva polimorfizma rs9939609 гена FTO s osobennost'jami androgenного statusa u muzhchin [Association of carrying polymorphism rs9939609 of FTO gene with the features of androgenic status in men] / S.V.

- Jankovskaja, K.I. Mosalev, I.D. Ivanov [et al.] // *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* [Siberian Scientific Medical Journal]. — 2022. — № 42 (2). — P. 18–24. — DOI: 10.18699/SSMJ20220203. [in Russian]
10. Ulloa N. Association between FTO gene rs9939609 and adiposity markers in Chilean children / N. Ulloa, M. Villagrán, B. Riffo [et al.] // *Rev. Chil. Pediatr.* — 2020. — Vol. 91. — № 3. — P. 371–378. — DOI: 10.32641/rchped.v91i3.1395.
11. Chermon D. FTO Common Obesity SNPs Interact with Actionable Environmental Factors: Physical Activity, Sugar-Sweetened Beverages and Wine Consumption / D. Chermon, R. Birk // *Nutrients.* — 2022. — Vol. 14. — № 19. — P. 4202. — DOI: 10.3390/nu14194202.
12. Huong P.T. The association between FTO polymorphisms: with type 2 diabetes in Asian populations: a systematic review and meta-analysis / P.T. Huong, C.T.T. Nguyen, V.T. Nhung // *Meta Gene.* — 2021. — № 30. — P. 100958. — DOI: 10.1016/j.mgene.2021.100958.
13. Lan N. FTO-a common genetic basis for obesity and cancer / N. Lan, Y. Lu, Y. Zhang [et al.] // *Front. Genet.* — 2020. — № 11. — P. 559138. — DOI: 10.3389/fgene.2020.559138.
14. Quevedo Alves F. Relationship between rs9939609 FTO polymorphism with waist circumference and body fat is moderated by ponderal index at birth in youth / F. Quevedo Alves, C.P. Reuter, I. Neumann [et al.] // *Am. J. Hum. Biol.* — 2022. — Vol. 34. — № 1. — P. e23575. — DOI: 10.1002/ajhb.23575.
15. Wang D. Rs9939609 polymorphism of the fat mass and obesity-associated (FTO) gene and metabolic syndrome susceptibility in the Chinese population: a meta-analysis / D. Wang, Z. Wu, J. Zhou [et al.] // *Endocrine.* — 2020. — Vol. 69. — № 2. — P. 278–285. — DOI: 10.1007/s12020-020-02280-x.
16. Todendi P.F. Influence of FTO (fat mass and obesity) gene and parental obesity on Brazilian children and adolescents adiposity / P.F. Todendi, J.A. Martínez, C.P. Reuter [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2020. — № 33 (8). — P. 975–982. — DOI: 10.1515/jpem-2019-0594.
17. Younes S. Genetic polymorphisms associated with obesity in the Arab world: a systematic review / S. Younes, A. Ibrahim, R. Al-Jurf [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond).* — 2021. — № 45 (9). — P. 1899–1913. — DOI: 10.1038/s41366-021-00867-6.