

Научная статья

**ОЦЕНКА РИСКА ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА rs9939609 ГЕНА FTO****О.Г. Богданова<sup>1</sup>, И.Ю. Тармаева<sup>2,3</sup>, Е.Ю. Сорокина<sup>2</sup>, Н.В. Ефимова<sup>1</sup>, И.В. Мыльникова<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Россия, 665826, г. Ангарск, 12а микрорайон, 3<sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Россия, 109240, г. Москва, Устьянский проезд, 2/14<sup>3</sup>Российский университет дружбы народов, Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 9

Целью исследования явилась оценка связи между полиморфизмом rs9939609 FTO с риском развития избыточной массы тела у детей Байкальского региона. Использованные методы и подходы: исследование «случай – контроль» включало 113 детей школьного возраста, проживающих в промышленных центрах Байкальского региона (Иркутск, Ангарск, Улан-Удэ). Выполнены антропометрические измерения, рассчитан индекс массы тела (ИМТ), значения которого классифицировали согласно кривым ИМТ ВОЗ в зависимости от пола и возраста. Генотипирование полиморфизма rs9939609 FTO было выполнено методом аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени. Для оценки вероятности связи с аллелем гена FTO и избыточной массы тела и ожирения были рассчитаны относительный риск (RR) и 95%-ный доверительный интервал (ДИ).

Проведенная оценка показала, что аллель A полиморфизма rs9939609 FTO в группе детей с избыточной массой тела и ожирением встречается чаще в 1,29 раза (48,44 %), чем у детей в контрольной группе (37,65 %). Полиморфизм FTO rs9939609 был достоверно связан с вероятностью повышенного риска избыточной массы тела и ожирения у детей, имеющих гомозиготный генотип AA (RR = 2,806, 95 % ДИ: 1,650–4,772; STD = 0,271). Наше исследование подтверждает, что полиморфизм rs9939609 гена FTO является фактором риска избыточной массы тела и ожирения у детей Байкальского региона с наличием аллеля A гомозиготного генотипа AA, преобладание частоты встречаемости генотипа TT (29,20 %), по сравнению с генотипом AA (10,62 %), вероятно, обусловлено влиянием процессов ассимиляции на урбанизированных территориях Байкальского региона.

**Ключевые слова:** дети, ген FTO, rs9939609, полиморфизм, риск, избыточная масса тела, ожирение, Байкальский регион.

В число девяти глобальных целей в области профилактики неинфекционных заболеваний до 2025 г., разработанных Всемирной организацией здравоохранения, включена стабилизация показателей ожирения [1–3]. Сбережение человеческого потенциала обосновывает актуальность данной проблемы для медицинского, научного сообщества

и общества в целом [4–6]. По данным доклада Европейского региона ВОЗ о результатах исследований, проведенных в 2018–2020 гг. в рамках программы COSI (Childhood Obesity Surveillance Initiative), 29 % детей в возрасте 7–9 лет в 33 странах-участницах имели избыточный вес, включая ожирение [7]. Исследование, проведенное в г. Москве

© Богданова О.Г., Тармаева И.Ю., Сорокина Е.Ю., Ефимова Н.В., Мыльникова И.В., 2023

**Богданова Ольга Георгиевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эколого-гигиенических исследований (e-mail: olga.bogdanova2001@gmail.com; тел.: 8 (3955) 58-69-10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2358-2280>).

**Тармаева Инна Юрьевна** – доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь; профессор кафедры экологии и безопасности пищи (e-mail: tarmaeva@mail.ru; тел.: 8 (495) 698-53-42; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7791-1222>).

**Сорокина Елена Юрьевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории демографии и эпидемиологии питания (e-mail: sorokina@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-42; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6530-6233>).

**Ефимова Наталья Васильевна** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эколого-гигиенических исследований (e-mail: medecolab@inbox.ru; тел.: 8 (3955) 58-69-10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7218-2147>).

**Мыльникова Инна Владимировна** – доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории эколого-гигиенических исследований (e-mail: inna.mylnikova.phd.ms@gmail.com; тел.: 8 (3955) 58-69-10; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7685-9004>).

в 2017–2018 гг., в рамках данной программы включившее 2166 детей 7-летнего возраста, выявило наличие избыточной массы тела у 27 % мальчиков и 22 % девочек, а ожирение – у 10 и 6 % детей соответственно [6].

По различным оценкам, генетический фон имеет более чем 50-процентное воздействие в распространенной этиологии ожирения [8]. В подавляющем большинстве случаев детское ожирение имеет экзогенные причины, где среди основных факторов риска выделяют отсутствие физической активности, малоподвижный образ жизни, количество потребляемой пищи и энергии [9–11], обеспеченность витаминами [12]. Небольшая доля случаев ожирения может иметь эндогенные причины, где к факторам риска относятся пол, возраст, этническая принадлежность и генетические полиморфизмы [2, 11]. Ген FTO, связанный с жировой массой и ожирением, кодирует альфа-кетоглутаратзависимую диоксигеназу, которая посредством метилирования ДНК и РНК регулирует транскрипцию и трансляцию [8]. Хотя молекулярный механизм участия этого гена в формировании ожирения до конца не понятен, полиморфизмы этого гена тесно связаны с риском развития избыточной массы тела и ожирения [8, 13]. Наиболее однозначно с риском развития ожирения ассоциирован полиморфизм rs9939609, местоположение 16q12.2. По мнению А.К. Багурина с соавт. (2019), характер и степень ассоциации полиморфизма генов FTO, а также частота встречаемости аллеля А существенно обусловлены расово-этническим происхождением респондентов [14]. О подтверждении связи варианта rs9939609 гена FTO с риском ожирения были получены данные в различных популяциях, в том числе в Западной [15] и Восточной Азии [11, 13], Южной Америке [3, 16], а также в различных регионах России [5, 10, 17–19]. Вместе с тем S. Doaci et al. (2019) [20], объединив скорректированные коэффициенты шансов (OR) по восьми подходящим по критериям исследованиям типа «случай – контроль», установили, что ассоциация между полиморфизмом rs9939506 и ожирением оставалась значимой в европейской подгруппе (OR = 1,68 [1,2–2,36]), но не в азиатской подгруппе (OR = 0,94 [0,81–1,10]; OR = 0,95 [0,80–1,14]; OR = 2,31 [0,96–5,58]).

Поскольку данные о генетических факторах и связи с ожирением у детей и подростков все еще противоречивы [21, 22], представляет интерес про-

анализировать ассоциации полиморфизма rs9939506 (ген FTO) с избыточным весом и ожирением у детей Байкальского региона, который в силу своего географического положения, включающего и Центральную Азию и Восточную Сибирь [23], обладает полиэтничностью с определенной долей ассимиляции славянских, монгольских, тунгусских и тюркских этносов.

**Цель исследования** – оценка связи между полиморфизмом rs9939609 FTO с риском развития избыточной массы тела у детей Байкальского региона.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования – кросс-секционное, обсервационное, типа «случай – контроль». Обследование с генотестированием проведено у 113 детей школьного возраста (7–17 лет), среди них 60 мальчиков и 53 девочки, проживающих в промышленных центрах Байкальского региона: Ангарск, Иркутск, Улан-Удэ. Обследование и взятие биологических образцов (буккальный эпителий) проведено с информированного добровольного согласия одного из родителей или иного законного представителя на участие в исследовании их детей, с одобрения локального этического комитета ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (протокол № 32 от 10.09.2019). Обследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (1964) в отношении биомедицинских исследований с участием людей и последующими поправками к ней. К критериям включения детей в данное исследование отнесены: информированное согласие родителей или законных представителей, рождение от доношенной беременности, грудное вскармливание более трех месяцев, на момент обследования отсутствие острых или декомпенсированных хронических заболеваний<sup>1</sup>, основная группа для занятий физической культурой в школе без дополнительных спортивных занятий, корректно заполненная анкета. Оценка антропометрических показателей производилась с учетом гендерно-возрастных характеристик, Z-scores индекса массы тела (ИМТ) рассчитывали согласно возрасту респондентов методом сигм, сравнение производили со стандартами ВОЗ<sup>2</sup>. Применение указанных стандартов обусловлено принадлежностью обследуемых респондентов к различным этносам<sup>1</sup>, что является весьма характерным для Байкальского региона.

Образцы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) испытуемых получены из биологического ма-

<sup>1</sup> Богданова О.Г., Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. Сравнительная характеристика питания детей школьного возраста с различным пищевым статусом // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 9. – С. 1072–1079. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-9-1072-1079

<sup>2</sup> BMI-for-age (5–19 years) [Электронный ресурс] // WHO. – URL: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age> (дата обращения: 07.02.2023); Особенности питания детей школьного возраста в Сибирском федеральном округе / И.Ю. Тармаева, Е.А. Пырьева, М.В. Гмошинская, О.Г. Богданова, Е.А. Ткачук, Е.А. Нетунаева, А.И. Сафронова, И.В. Алешина // Медицинский совет. – 2021. – № 17. – С. 264–271. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-17-264-271

териала (буккального эпителия) стандартным методом. Использовали многокомпонентный лизирующий раствор, разрушающий комплекс ДНК с белком. В последующем сорбировали на покрытые силикагелем магнитные частицы и осуществляли отмывку этиловым спиртом. На конечном этапе проводили элюцию в буферный раствор. Извлечение ДНК осуществлялось с использованием набора реагентов «РеалБест ДНК-экстракция 3» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) на автоматической станции ерMotion 5075 (Eppendorf, Германия). Генотипирование определяли с использованием аллель-специфичной амплификации и детекцией результатов в режиме реального времени. Применяли зонды TaqMan, комплементарные полиморфным участкам ДНК, и соответствующие методике реагенты («Синтол», Россия). Амплификацию проводили с помощью амплификатора CFX96 Real Time System (BioRad, США) в режиме реального времени [5, 10, 14].

Для оценки связи генетических полиморфизмов с избыточной массой тела и ожирением (ИМТиО) все обследуемые респонденты были сгруппированы в первую («случай»,  $n = 32$ ) группу, куда включены дети с ИМТиО, и во вторую группу («контроль», группа сравнения,  $n = 81$ ) – дети с нормальной массой тела.

Статистическая обработка данных после проверки на нормальность распределения критерием асимметрии и эксцесса осуществлена с помощью непараметрических методов. Проводили расчеты частот встречаемости генотипов, аллелей, средних центильных тенденций ( $Me$  (P25–P75)) ИМТ с использованием системы PASW Statistics 20 [5]. Для определения относительного риска (relative risk –  $RR$ ) с указанием 95%-ного доверительного интервала (ДИ) и дальнейшей проверки на достоверность при помощи  $U$ -критерия Манна – Уитни использовали программу DeFinetti на сайте Института генетики человека (Мюнхен, Германия)<sup>3</sup> [24]. Критический уровень статистической значимости принимался равным при  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ .

**Результаты и их обсуждение.** В обследуемой группе 23,89 % респондентов имели избыточную массу тела (МТ), 4,42 % страдали ожирением: сре-

ди мальчиков – 25,0 и 5,0 % соответственно, среди девочек – 22,64 и 3,77 %. Полученные нами результаты сопоставимы с данными мультицентрового исследования детей в возрасте 5, 10 и 15 лет ( $n = 5182$ ), проживающих в Астрахани, Екатеринбург, Красноярске, Санкт-Петербурге и Самаре [25], у которых распространенность избыточной МТ составляла от 18,8 до 22,0 % и ожирения – от 4,7 до 6,7 %.

Результаты генотестирования показывают, что у обследованных детей Байкальского региона аллель А полиморфизма rs9939609 гена FTO, ассоциированного с риском ожирения, встречалась в 40,71 % случаев. Данное значение показателя сопоставимо с аналогичным показателем в европейских популяциях, составляющим 41,0 %, по данным Национального центра по биотехнологии (США) на 2022 г.<sup>4</sup> В Москве частота встречаемости аллеля А этого полиморфизма среди детского населения была чуть ниже и составляла 34,4 % [10]. В нашей работе мы не выявили гендерных различий, данные показатели составляли 40,57 % у девочек и 40,83 % у мальчиков (табл. 1).

Результаты генотестирования детей показали, что в группе детей с ИМТиО частота встречаемости аллеля А полиморфизма rs9939609 гена FTO составила 48,44 % (первая группа). Данный показатель в 1,29 раза выше по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения (вторая группа) – 37,65 %. Вместе с тем вероятность риска развития избыточной массы тела и ожирения у детей при сравнении аллелей (А против Т) не отмечалась ( $RR = 1,46$  [0,81–2,61], 0,297), что согласуется с данными метаанализа, проведенного D. Wang et al. (2020) в азиатской популяции, где повышенный риск избыточной массы тела и ожирения наблюдался у взрослых ( $OR = 1,26$ ; 95 % ДИ: 1,08–1,47;  $p = 0,003$ ), но не у детей и подростков ( $OR = 1,14$ ; 95 % ДИ: 0,95–1,36;  $p = 0,17$ ) [26].

Выявлено, что частота встречаемости генотипа риска АА полиморфизма rs9939609 гена FTO у детей первой группы в 5,06 раза больше, чем в группе сравнения (табл. 2).

Таблица 1

Распределение генотипов и частота аллелей А и Т полиморфизма rs9939609 (ген FTO) среди детей Байкальского региона в зависимости от гендерных особенностей

Гендерные группы	Генотип, абс. (%)			Аллель, %	
	ТТ	АТ	АА	Т	А
Все респонденты	33 (29,20)	68 (51,13)	12 (10,62)	59,29	40,71
Девочки	15 (28,30)	33 (62,26)	5 (9,43)	59,43	40,57
Мальчики	18 (30,00)	35 (58,33)	7 (11,67)	59,17	40,83

<sup>3</sup> Case-control studies [Электронный ресурс] // Institute of Human Genetics. – URL: <https://ihg.helmholtz-muenchen.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl> (дата обращения: 12.01.2023).

<sup>4</sup> dbSNP. Short Genetic Variations [Электронный ресурс] // U.S. National Library of Medicine. – URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs9939609#frequency\\_tab](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs9939609#frequency_tab) (дата обращения: 20.01.2023).

Таблица 2

Распределение генотипов и частота аллеля А полиморфизма rs9939609 гена FTO среди детей Байкальского региона в зависимости от индекса массы тела

Генотип, абс. (%)	Группа по индексу массы тела		Относительный риск между генотипами (RR [ДИ], STD)		
	1	2	AA и TT	AT и TT	AA и AT+TT
AT	15 (46,88)	53 (65,43)	2,44	0,81	2,81
TT	9 (28,13)	24 (29,63)	[1,23–4,85],	[0,40–1,65],	[1,65–4,77],
AA	8 (25,0)	4 (4,94)	0,350	0,364	0,271*
Аллель риска А, %	48,44	37,65	1,46 [0,81–2,61], 0,297		

Примечание: \* – уровень значимости данной взаимосвязи соответствует  $p < 0,05$ , так как 95 % ДИ не включает в себя единицу.

Таблица 3

Распределение средних центильных тенденций ( $Me$ ) индекса массы тела в зависимости от генотипов полиморфизма rs9939609 гена FTO среди детей Байкальского региона

Группа	Индекс массы тела ( $Me$ (P25–P75), кг/м <sup>2</sup> )			$U$ -критерий Манна – Уитни ( $U_{\Phi}$ )		
	TT	AT	AA	TT/AT	AA/TT	AA/AT
Все обследованные	17,30 (15,60–19,90)	16,95 (15,50–19,10)	19,45 (18,28–21,68)	1071	270,5	555,5
1	23,00 (19,60–23,70)	22,00 (18,75–24,25)	20,65 (19,58–22,68)	73	29	56
2	16,10 (14,48–18,28)	16,20 (15,00–17,90)	17,77 (17,37–18,03)	624	66	153
$U_{\Phi}$ между группами 1 и 2	196,5	726	0,5*	447	172,5	402,5

Примечание: \* – статистически значимое различие  $U$  фактическое  $< U$  критического значения для  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ .

Таблица 4

Антропометрические показатели новорожденных детей в зависимости от полиморфизма rs9939609 гена FTO ( $Me$  (P25–P75))

Показатель	Генотип		
	TT	AT	AA
Длина тела, см	52,00 (51,00–53,50)	52,00 (50,00–54,00)	52,00 (51,00–53,00)
Масса тела, кг	3,40 (3,00–3,60)	3,50 (3,10–3,80)	3,70 (3,55–4,00)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	12,30 (11,65–13,35)	12,70 (12,00–13,60)	13,40 (12,70–14,40)

Расчет относительного риска ( $RR = 2,81$  [1,65–4,77];  $STD = 0,271$ ) показал вероятность наличия статистически значимой ассоциации у детей, имеющих гомозиготный генотип AA полиморфизма FTO rs9939609, с избыточной массой тела и ожирением. У данных детей избыточный вес и ожирение наблюдаются в 2,81 раза чаще, чем у детей, имеющих генотипы TT и AT.

Как следует из табл. 3, при сопоставлении средних центильных тенденций ( $Me$ ) ИМТ у детей обследуемых групп только у носителей гомозиготного генотипа AA полиморфизма rs9939609 гена FTO первой группы установлен более высокий ИМТ (20,65 (19,58–22,68) кг/м<sup>2</sup>), что в 1,16 раза выше, чем у носителей данного генотипа во второй группе сравнения (17,77 (17,37–18,03) кг/м<sup>2</sup>), при  $U$  фактическом = 0,5 ( $U$  критическое = 5 для  $p < 0,05$ ,  $U$  критическое = 2 для  $p < 0,01$ ). В остальных случаях различия не имели статистической значимости ( $U$  фактическое  $> U$  критического).

Результаты проведенных нами ретроспективных обследований данной группы детей показали, что при рождении 4,5 % из них страдали истощением, а на момент представленного обследования – 1,3 %. Истощение при рождении сохранилось на момент представленного исследования только у одного ребенка (возраст девочки – 8 лет). При рождении 1,9 % обследованных респондентов имели избыточную массу тела, один ребенок страдал ожирением – это состояние сохранилось у него на момент обследования (возраст девочки – 8 лет). Анализ результатов проведенных ретроспективных исследований, представленный в табл. 4, показал отсутствие влияния полиморфизма rs9939609 гена FTO на массу и длину тела ребенка при рождении ( $p > 0,05$ ).

Нами не выявлены ассоциации у обследованных детей с наличием гетерозиготного генотипа AT аллеля А полиморфизма FTO rs9939609 с фактором риска развития избыточного веса и ожире-

ния (95 % ДИ включает единицу, табл. 2). Преобладание частоты встречаемости гомозиготного генотипа ТТ (29,20 %), по сравнению с генотипом АА (10,62 %), в рассматриваемых группах детей, вероятно, обусловлено влиянием процессов ассимиляции между пришлым и коренным населением, происходящих на урбанизированных территориях Байкальского региона [27]. Полученные результаты согласуются с данными Э.А. Бондаревой и соавт. [28], в исследовании которых частота встречаемости генотипа ТТ варьируется в зависимости от этнических особенностей: у алтайцев она составила 3,7 %, у русских, проживающих в г. Москве, г. Архангельске и г. Саранске, – 16,4 %, монголов – 49,7 % и калмыков – 50,6 %, тогда как генотип АА встречался у алтайцев в 36,5 % случаев, у русских – в 33,2 %, у монголов – в 10,5 %, у калмыков – в 24,1 %.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования у детей Байкальского региона позволили установить наличие истощения у 4,5 % детей при рождении, которое сохранилось на момент обследования (8 лет) только у одного ребенка.

Наличие избыточной массы тела и ожирения при рождении наблюдалось у 1,9 % детей, в то вре-

мя как на момент обследования 23,89 % детей имели избыточную МТ и 4,42 % страдали ожирением.

Не выявлено статистически достоверной связи носительства полиморфизма rs9939609 (ген FTO) с антропометрическими показателями (массой, длиной ребенка при рождении и ИМТ).

Анализ результатов генотестирования детей Байкальского региона показал наличие статистически достоверной ассоциации генотипа АА аллеля А полиморфизма rs9939609 гена FTO с риском формирования ИМТ<sub>иО</sub> ( $RR = 2,806$ , 95 % ДИ: 1,650–4,772;  $STD = 0,271$ ). Частота встречаемости аллеля риска ожирения (А) полиморфизма rs9939609 гена FTO составила 40,71 %, что не превышает аналогичный показатель в европейских популяциях – 41,0 %. Преобладание частоты встречаемости гомозиготного генотипа ТТ (29,20 %), по сравнению с генотипом АА (10,62 %), вероятно, обусловлено влиянием процессов ассимиляции на урбанизированных территориях Байкальского региона.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. The dietary inflammatory index, obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular risk factors and diseases / R. Hariharan, E.N. Odjidja, D. Scott, N. Shivappa, J.R. Hébert, A. Hodge, B. de Courten // *Obes. Rev.* – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. e13349. DOI: 10.1111/obr.13349
2. Obesity and overweight [Электронный ресурс] // WHO. – 2021. – URL: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 02.02.2023).
3. Association between FTO gene rs9939609 and adiposity markers in Chilean children / N. Ulloa, M. Villagrán, B. Riffó, A. Gleisner, F. Petermann-Rocha, L. Mardones, A.M. Leiva, M.A. Martínez-Sanguinetti, C. Celis-Morales // *Rev. Chil. Pediatr.* – 2020. – Vol. 91, № 3. – P. 371–378. DOI: 10.32641/rchped.v91i3.1395
4. Развитие методологии анализа риска здоровью в задачах государственного управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения / Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, И.В. Май, П.З. Шур // *Анализ риска здоровью.* – 2022. – № 3. – С. 4–20. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01
5. Изучение ассоциации полиморфизмов rs993609 гена FTO и rs659366 гена UCP2 с ожирением у населения Арктической зоны Российской Федерации / А.К. Батурин, Е.Ю. Сорокина, А.В. Погожева, Э.Э. Кешабянц, И.В. Кобелькова, А.О. Камбаров, Е.В. Елизарова, В.А. Тутельян // *Вопросы питания.* – 2017. – Т. 86, № 3. – С. 32–39.
6. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» / В.А. Петеркова, О.Б. Безлепкина, Н.В. Болотова, Е.А. Богова, О.В. Васюкова, Я.В. Гирш, А.В. Кияев, И.Б. Кострова [и др.] // *Проблемы эндокринологии.* – 2021. – Т. 67, № 5. – С. 67–83. DOI: 10.14341/probl12802
7. Childhood obesity in European Region remains high: new WHO report presents latest country data [Электронный ресурс] // WHO. – 2022. – URL: <https://www.who.int/europe/news/item/08-11-2022-childhood-obesity-in-european-region-remains-high--new-who-report-presents-latest-country-data> (дата обращения: 07.02.2023).
8. Chermon D., Birk R. FTO Common Obesity SNPs Interact with Actionable Environmental Factors: Physical Activity, Sugar-Sweetened Beverages and Wine Consumption // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, № 19. – P. 4202. DOI: 10.3390/nu14194202
9. Бочарова О.В., Теплякова Е.Д. Ожирение у детей и подростков – проблема здравоохранения XXI века // *Казанский медицинский журнал.* – 2020. – Т. 101, № 3. – С. 381–388. DOI: 10.17816/KMJ2020-381
10. Ассоциация полиморфизмов rs9939609 гена FTO и rs4994 гена ADRB3 с избыточной массой тела и ожирением у детей в возрасте 3–11 лет, проживающих в г. Москве / Н.М. Шилина, Е.Ю. Сорокина, М.В. Гмошинская, А.И. Сафронова, И.Я. Конь // *Вопросы детской диетологии.* – 2019. – Т. 17, № 3. – С. 10–17. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-3-10-17
11. Interaction effects of FTO rs9939609 polymorphism and lifestyle factors on obesity indices in early adolescence / Y. Jiang, H. Mei, Q. Lin, J. Wang, S. Liu, G. Wang, F. Jiang // *Obes. Res. Clin. Pract.* – 2019. – Vol. 13, № 4. – P. 352–357. DOI: 10.1016/j.orcp.2019.06.004
12. Обеспеченность витаминами детей школьного возраста с ожирением / Н.А. Бекетова, Е.В. Павловская, В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, О.В. Кошелева, А.А. Сокольников, Т.В. Строкова // *Вопросы питания.* – 2019. – Т. 88, № 4. – С. 66–74. DOI: 10.3945/jn.115.229708
13. FTO gene polymorphisms and obesity risk in Chinese population: a meta-analysis / N.-N. Zhao, G.-P. Dong, W. Wu, J.-L. Wang, R. Ullah, J.-F. Fu // *World J. Pediatr.* – 2019. – Vol. 15, № 4. – P. 382–389. DOI: 10.1007/s12519-019-00254-2

14. Оценка риска дефицита витамина D у жителей Российской Арктики в зависимости от полиморфизма rs9939609 гена FTO / А.К. Батурич, Е.Ю. Сорокина, Э.Э. Кешабянц, А.А. Сокольников, И.В. Кобелькова // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 2. – С. 57–61. DOI: 10.17116/profmed20192202157
15. Ağagündüz D., Gezmen-Karadağ M. Association of FTO common variant (rs9939609) with body fat in Turkish individuals // Lipids Health Dis. – 2019. – Vol. 18, № 1. – P. 212. DOI: 10.1186/s12944-019-1160-y
16. FTO gene polymorphism and longitudinal changes in nutritional/obesity status in children and adolescents: Schoolchildren's health cohort study / É.M. Reuter, C.P. Reuter, J.F. de Castro Silveira, S. Carroll, J.P. Hobkirk, P.F. Todendi, A.R. de Moura Valim, E.D. de Mello // Eur. J. Pediatr. – 2021. – Vol. 180, № 11. – P. 3325–3333. DOI: 10.1007/s00431-021-04120-0
17. Канева А.М., Бойко Е.Р. Сравнительный анализ информативности маркеров ожирения – индекса массы тела (ИМТ) и индекса накопления липидов (LAP, Lipid Accumulation Product) – в оценке риска развития проатерогенных нарушений в липидном профиле крови // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 160–167. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.15
18. Молекулярно-генетические аспекты риска здоровью во взаимосвязи с неблагоприятными условиями окружающей среды и питанием (систематический обзор) / Т.В. Мажеева, С.Э. Дубенко, Ю.С. Чернова, И.А. Носова // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 4. – С. 186–197. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.18.
19. Ассоциация полиморфизма rs9939609 гена FTO с развитием ожирения в популяции якутов [Электронный ресурс] / Н.И. Павлова, Х.А. Куртанов, Н.А. Соловьева, А.Т. Дьяконова, М.А. Варламова, Т.Н. Александрова, Н.П. Филиппова // Современные проблемы науки и образования: сетевое издание. – 2018. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28020> (дата обращения: 12.02.2023).
20. The effect of rs9930506 FTO gene polymorphism on obesity risk: a meta-analysis / S. Doaei, S.A. Mosavi Jarrahi, A. Sanjari Moghadam, M.E. Akbari, S. Javadi Kooshesh, M. Badeli, G. Azizi Tabesh, S. Abbas Torki [et al.] // Biomol. Concepts. – 2019. – Vol. 10, № 1. – P. 237–242. DOI: 10.1515/bmc-2019-0025
21. Associations between FTO rs9939609 polymorphism, serum vitamin D, mental health, and eating behaviors in overweight adults / M. Mehrdad, M.H. Eftekhari, F. Jafari, H.A. Nikbakht, M. Gholamalizadeh // Nutr. Neurosci. – 2022. – Vol. 25, № 9. – P. 1889–1897. DOI: 10.1080/1028415X.2021.1913316
22. 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, P.F. Todendi, C. Brand, W. Latosinski Matos, J. Brazo-Sayavera, J.D. Pollo Renner, A.R. de Moura Valim // Am. J. Hum. Biol. – 2022. – Vol. 34, № 1. – P. e23575. DOI: 10.1002/ajhb.23575
23. Гомбоев Б.Ц. К вопросу этнокультурного взаимодействия баргутов, солонов и эвенков в баргузинской долине (XIII–XVIII вв.) // Этнография. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 70–92. DOI: 10.31250/2618-8600-2022-3(17)-70-92
24. Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Сокольников А.А. 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 // Альманах клинической медицины. – 2019. – Т. 47, № 2. – С. 112–119. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-015
25. Ожирение у детей: распространенность, возможные причины и следствия / А.А. Джумагазиев, И.Я. Конь, Д.А. Безрукова, М.В. Богданьянц, Л.М. Акмаева, О.В. Усаева // Вопросы детской диетологии. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 49–56. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-3-49-56
26. 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, X. Zhang // Endocrine. – 2020. – Vol. 69, № 2. – P. 278–285. DOI: 10.1007/s12020-020-02280-x
27. Профилактическая медицина. Актуальные медико-экологические проблемы Сибири: коллективная монография / под общ. ред. акад. РАН М.Ф. Савченкова. – Иркутск: ИНЦХТ, 2022. – 202 с.
28. Предрасположенность к ожирению среди различных этнических групп на территории России и Монголии, обусловленная полиморфизмом гена FTO / Э.А. Бондарева, А.В. Махалин, Е.В. Попова, Г. Отгон, Л.В. Задорожная, И.А. Хомякова, Е.З. Година // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. – 2018. – № 4. – С. 43–48. DOI: 10.32521/2074-8132.2018.4.043-048

*Оценка риска избыточной массы тела у детей в зависимости от полиморфизма rs9939609 гена FTO / О.Г. Богданова, И.Ю. Тармаева, Е.Ю. Сорокина, Н.В. Ефимова, И.В. Мыльникова // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 1. – С. 55–62. DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.06*



Research article

## ASSESSMENT OF HEALTH RISKS CAUSED BY OVERWEIGHT IN CHILDREN DEPENDING ON THE FTO GENE rs9939609 POLYMORPHISM

O.G. Bogdanova<sup>1</sup>, I.Yu. Tarmaeva<sup>2,3</sup>, E.Yu. Sorokina<sup>2</sup>, N.V. Efimova<sup>1</sup>, I.V. Mylnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3 12a mikroraion, Angarsk, 665826, Russian Federation

<sup>2</sup>Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, 2/14 Ust'inskii passage, Moscow, 109240, Russian Federation

<sup>3</sup>RUDN University, 9 Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation

*In this study, we aimed to estimate the association between the rs9939609 FTO (fat mass and obesity associated) polymorphism and a risk of overweight in children living in the Baikal region. We performed a case – control study that included 113 schoolchildren living in industrial centers of the Baikal region (Irkutsk, Angarsk, and Ulan-Ude). Anthropometric parameters were measured and body mass index was calculated with its values being ranked in accordance with the WHO BMI curves depending on a sex and age. Genotyping of the rs9939609 FTO polymorphism was performed by allele-specific amplification with real-time results detection. To assess likelihood of an association between the FTO gene allele and overweight and obesity, relative risk (RR) and 95 % confidence interval (CI) were calculated.*

*The assessment revealed the A allele of the rs9939609 FTO polymorphism to be by 1.29 times more frequent in the examined children with overweight and obesity (48.44 %) than in the children from the reference group (37.65 %). The FTO rs9939609 polymorphism was authentically associated with likelihood of elevated risks of overweight and obesity in children with the homozygous AA genotype (RR = 2.806, 95 % CI: 1.650–4.772; STD = 0.271). Our study confirms that the rs9939609 polymorphism of the FTO gene is a risk factor of overweight and obesity for children from the Baikal region who have the A allele of the homozygous AA genotype. Prevailing frequency of the TT genotype (29.2 %) as compared with the AA genotype (10.62) is likely due to influence of assimilation processes on urbanized territories in the Baikal region.*

**Keywords:** children, FTO gene, rs9939609, polymorphism, risk, overweight, obesity, Baikal region.

### References

1. Hariharan R., Odjidja E.N., Scott D., Shivappa N., Hébert J.R., Hodge A., de Courten B. The dietary inflammatory index, obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular risk factors and diseases. *Obes. Rev.*, 2022, vol. 23, no. 1, pp. e13349. DOI: 10.1111/obr.13349
2. Obesity and overweight. WHO, 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (February 2, 2023).
3. Ulloa N., Villagrán M., Riffo B., Gleisner A., Petermann-Rocha F., Mardones L., Leiva A.M., Martínez-Sanguinetti M.A., Celis-Morales C. Association between FTO gene rs9939609 and adiposity markers in Chilean children. *Rev. Chil. Pediatr.*, 2020, vol. 91, no. 3, pp. 371–378. DOI: 10.32641/rchped.v91i3.1395
4. Zaitseva N.V., Onishchenko G.G., May I.V., Shur P.Z. Development of methodology for health risk assessment within the public administration of population sanitary and epidemiological welfare. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 4–20. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01.eng
5. Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., Keshabyants E.E., Kobelkova I.V., Kambarov A.O., Elizarova E.V., Tutelyan V.A. The association of rs993609 polymorphisms of gene FTO and rs659366 polymorphisms of gene ucp2 with obesity among Arctic Russian population. *Voprosy pitaniya*, 2017, vol. 86, no. 3, pp. 32–39 (in Russian).
6. Peterkova V.A., Bezlepina O.B., Bolotova N.V., Bogova E.A., Vasyukova O.V., Girs Y.V., Kiyayev A.V., Kostrova I.B. [et al.]. Clinical guidelines «Obesity in children». *Problemy endokrinologii*, 2021, vol. 67, no. 5, pp. 67–83. DOI: 10.14341/probl12802 (in Russian).
7. Childhood obesity in European Region remains high: new WHO report presents latest country data. WHO, 2022. Available at: <https://www.who.int/europe/news/item/08-11-2022-childhood-obesity-in-european-region-remains-high--new-who-report-presents-latest-country-data> (February 7, 2023).

© Bogdanova O.G., Tarmaeva I.Yu., Sorokina E.Yu., Efimova N.V., Mylnikova I.V., 2023

**Olga G. Bogdanova** – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory for Environmental and Hygienic Research (e-mail: [olga.bogdanova2001@gmail.com](mailto:olga.bogdanova2001@gmail.com); tel.: +7 (3955) 58-69-10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2358-2280>).

**Inna Yu. Tarmaeva** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academic Secretary; Professor of the Department of Ecology and Food Safety (e-mail: [tarmaeva@mail.ru](mailto:tarmaeva@mail.ru); tel.: +7 (495) 698-53-42; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7791-1222>).

**Elena Yu. Sorokina** – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Demography and Epidemiology of Nutrition (e-mail: [sorokina@ion.ru](mailto:sorokina@ion.ru); tel.: +7 (495) 698-53-42; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6530-6233>).

**Natalia V. Efimova** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher at the Laboratory for Environmental and Hygienic Research (e-mail: [medecolab@inbox.ru](mailto:medecolab@inbox.ru); tel.: +7 (3955) 58-69-10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7218-2147>).

**Inna V. Myl'nikova** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher at the Laboratory for Environmental and Hygienic Research (e-mail: [inna.myl'nikova.phd.ms@gmail.com](mailto:inna.myl'nikova.phd.ms@gmail.com); tel.: +7 (3955) 58-69-10; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7685-9004>).

8. Chermon D., Birk R. *FTO* Common Obesity SNPs Interact with Actionable Environmental Factors: Physical Activity, Sugar-Sweetened Beverages and Wine Consumption. *Nutrients*, 2022, vol. 14, no. 19, pp. 4202. DOI: 10.3390/nu14194202
9. Bocharova O.V., Teplyakova E.D. Children and adolescents' obesity is the 21st century health problem. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*, 2020, vol. 101, no. 3, pp. 381–388. DOI: 10.17816/KMJ2020-381 (in Russian).
10. Shilina N.M., Sorokina E.Yu., Gmshinskaya M.V., Safronova A.I., Kon I.Ya. Association of the polymorphisms rs9939609 of the *FTO* gene and rs4994 of the *ADRB3* gene with overweight and obesity in children aged 3–11 years living in Moscow. *Voprosy detskoj dietologii*, 2019, vol. 17, no. 3, pp. 10–17. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-3-10-17 (in Russian).
11. Jiang Y., Mei H., Lin Q., Wang J., Liu S., Wang G., Jiang F. Interaction effects of *FTO* rs9939609 polymorphism and lifestyle factors on obesity indices in early adolescence. *Obes. Res. Clin. Pract.*, 2019, vol. 13, no. 4, pp. 352–357. DOI: 10.1016/j.orcp.2019.06.004
12. Beketova N.A., Pavlovskaya E.V., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Sokolnikov A.A., Strokova T.V. Biomarkers of vitamin status in obese school children. *Voprosy pitaniya*, 2019, vol. 88, no. 4, pp. 66–74. DOI: 10.3945/jn.115.229708 (in Russian).
13. Zhao N.-N., Dong G.-P., Wu W., Wang J.-L., Ullah R., Fu J.-F. *FTO* gene polymorphisms and obesity risk in Chinese population: a meta-analysis. *World J. Pediatr.*, 2019, vol. 15, no. 4, pp. 382–389. DOI: 10.1007/s12519-019-00254-2
14. Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Keshabyants E.E., Sokolnikov A.A., Kobelkova I.V. Risk assessment for vitamin D deficiency in the inhabitants of the Russian Arctic according to *FTO* rs9939609 polymorphism. *Profilakticheskaya meditsina*, 2019, vol. 22, no. 2, pp. 57–61. DOI: 10.17116/profmed20192202157 (in Russian).
15. Ağagündüz D., Gezmen-Karadağ M. Association of *FTO* common variant (rs9939609) with body fat in Turkish individuals. *Lipids Health Dis.*, 2019, vol. 18, no. 1, pp. 212. DOI: 10.1186/s12944-019-1160-y
16. Reuter É.M., Reuter C.P., de Castro Silveira J.F., Carroll S., Hobkirk J.P., Todendi P.F., de Moura Valim A.R., de Mello E.D. *FTO* gene polymorphism and longitudinal changes in nutritional/obesity status in children and adolescents: School-children's health cohort study. *Eur. J. Pediatr.*, 2021, vol. 180, no. 11, pp. 3325–3333. DOI: 10.1007/s00431-021-04120-0
17. Kaneva A.M., Bojko E.R. Informative value of two obesity markers, body mass index (BMI) and lipid accumulation product (LAP), for assessing atherogenic risks in lipid profile: comparative analysis. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 160–167. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.15.eng
18. Mazhaeva T.V., Dubenko S.E., Chernova J.S., Nosova I.A. Molecular and genetic aspects of health risks and their association with adverse environmental conditions and diets (systemic review). *Health Risk Analysis*, 2022, no. 4, pp. 186–197. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.18.eng
19. Pavlova N.I., Kurtanov K.A., Soloveva N.A., Dyakonova A.T., Varlamova M.A., Aleksandrova T.N., Filippova N.P. Association of polymorphism rs9939609 *FTO* gene with development of obesity in the Yakut population. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2018, no. 5. Available at: <https://science-education.ru/en/article/view?id=28020> (February 12, 2023) (in Russian).
20. Doaei S., Mosavi Jarrahi S.A., Sanjari Moghadam A., Akbari M.E., Javadi Kooshesh S., Badeli M., Azizi Tabesh G., Abbas Toriki S. [et al.]. The effect of rs9930506 *FTO* gene polymorphism on obesity risk: a meta-analysis. *Biomol. Concepts*, 2019, vol. 10, no. 1, pp. 237–242. DOI: 10.1515/bmc-2019-0025
21. Mehrdad M., Eftekhari M.H., Jafari F., Nikbakht H.A., Gholamalazadeh M. Associations between *FTO* rs9939609 polymorphism, serum vitamin D, mental health, and eating behaviors in overweight adults. *Nutr. Neurosci.*, 2022, vol. 25, no. 9, pp. 1889–1897. DOI: 10.1080/1028415X.2021.1913316
22. Quevedo Alves F., Reuter C.P., Neumann I., Todendi P.F., Brand C., Latosinski Matos W., Brazo-Sayavera J., Pollo Renner J.D., de Moura Valim A.R. Relationship between rs9939609 *FTO* polymorphism with waist circumference and body fat is moderated by ponderal index at birth in youth. *Am. J. Hum. Biol.*, 2022, vol. 34, no. 1, pp. e23575. DOI: 10.1002/ajhb.23575
23. Gomboev B. On the issue of ethnocultural interaction of the Barguts, the Solons and the Evenks in the Barguzin valley (13th–18th centuries). *Etnografiya*, 2022, no. 3 (17), pp. 70–92. DOI: 10.31250/2618-8600-2022-3(17)-70-92 (in Russian).
24. Pogozheva A.V., Sorokina E.Yu., Sokolnikov A.A. Associations between obesity and vitamin D availability depending on the rs2228570 polymorphism of the *VDR* gene and rs9939609 polymorphism of the *FTO* gene in the midland and the extreme north of Russia. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*, 2019, vol. 47, no. 2, pp. 112–119. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-015 (in Russian).
25. Dzhumagaziev A.A., Kon I.Ya., Bezrukova D.A., Bogdanyants M.V., Akmaeva L.M., Usaeva O.V. Obesity in children: prevalence, possible causes and outcomes. *Voprosy detskoj dietologii*, 2018, vol. 16, no. 3, pp. 49–56. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-3-49-56 (in Russian).
26. Wang D., Wu Z., Zhou J., Zhang X. Rs9939609 polymorphism of the fat mass and obesity-associated (*FTO*) gene and metabolic syndrome susceptibility in the Chinese population: a meta-analysis. *Endocrine*, 2020, vol. 69, no. 2, pp. 278–285. DOI: 10.1007/s12020-020-02280-x
27. Profilakticheskaya meditsina. Aktual'nye mediko-ekologicheskie problemy Sibiri [Preventive medicine. Current medical and environmental problems of Siberia]. In: academician of RAS M.F. Savchenkov ed. Irkutsk, Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology Publ., 2022, 202 p. (in Russian).
28. Bondareva E.A., Makhalin A.V., Popova E.V., Otgon G., Zadorozhnaya L.V., Khomiakova I.A., Godina E.Z. Obesity predisposition associated with *FTO* gene polymorphism among different ethnic groups of Russia and Mongolia. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya*, 2018, no. 4, pp. 43–48. DOI: 10.32521/2074-8132.2018.4.043-048 (in Russian).

Bogdanova O.G., Tarmaeva I.Yu., Sorokina E.Yu., Efimova N.V., Mylnikova I.V. Assessment of health risks caused by overweight in children depending on the *fto* gene rs9939609 polymorphism. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 1, pp. 55–62. DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.06.eng

Получена: 17.02.2023

Одобрена: 01.03.2023

Принята к публикации: 10.03.2023