

УДК 577:575:614.8.086 (470.54)
DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.15

Читать
онлайн



Научная статья

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА APOE КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ РАБОТНИКОВ С ВРЕДНЫМИ УСЛОВИЯМИ ТРУДА НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ЧЕРНОЙ МЕТАЛЛУРГИИ

Д.Д. Полянина, И.А. Берёза, А.М. Амромина, Д.Р. Шаихова,
С.Г. Астахова, М.П. Сутункова, В.Б. Гурвич

Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, Россия, 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30

Ожирение способствует развитию тяжелых сопутствующих заболеваний и существенно ухудшает качество жизни. Данное состояние имеет множество факторов риска, включая условия труда и генетическую предрасположенность. Одним из генов-регуляторов липидного обмена является APOE. Наиболее значимыми полиморфизмами данного гена являются rs429358 и rs7412, дающие в результате аллели e2, e3 и e4.

В ходе исследования не учитывалось влияние электромагнитного излучения офисной техники, а также образ жизни пациентов. В выборке учитываются люди с большой разницей в возрасте на основании редкости аллелей e2 и e4. Не была произведена стандартизация выборки по возрасту и стажу работы.

Изучена взаимосвязь вариантов полиморфизмов гена APOE и индекса массы тела у работников металлургического завода. Было обследовано 328 человек: мужчины, офисные работники и рабочие конвертерного цеха. Для определения индекса массы тела (ИМТ) применялась инструментальная оценка роста и веса с дальнейшим расчетом по стандартной формуле. ДНК выделяли из периферической крови с помощью набора LentiPure, определение полиморфизмов было проведено с помощью амплификации по Калеро с модификациями и горизонтального электрофореза в агарозном геле. Для статистической обработки данных использовался критерий Краскела – Уоллеса.

Статистически значимые различия наблюдались в основной группе. Наибольшее среднее значение ИМТ было зафиксировано у людей, несущих аллель e2.

В ходе исследования установлено, что люди, имеющие в генотипе аллель e2, больше подвержены развитию ожирения, также возможно наличие взаимосвязи между вредными условиями труда и более ярким проявлением фенотипа. Данные результаты можно использовать для выявления лиц группы риска и проведения своевременных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: APOE, ожирение, факторы риска, ИМТ, липидный обмен, черная металлургия, вредное производство, холестерин.

Ожирение является одним из основных и распространенных факторов риска развития серьезных патологий сердечно-сосудистой системы (инсульт, ишемическая болезнь сердца, тромбоэмболия легочной артерии и т.д.) и опорно-двигательного ап-

парата (в этой группе особенно выделяют остеоартрит как главное инвалидизирующее сопутствующее заболевание) [1–3]. По данным Росстата на 2019 г., в России 17,8 % мужчин и 24,5 % женщин имеют ожирение первой, второй и третьей степени, а избы-

© Полянина Д.Д., Берёза И.А., Амромина А.М., Шаихова Д.Р., Астахова С.Г., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., 2023
Полянина Дарья Дмитриевна – лаборант отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии (e-mail: polyaninadd@umrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5046-0207>).

Берёза Иван Андреевич – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии (e-mail: berezaia@umrc.ru; тел.: 8 (912) 254-68-99; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4109-9268>).

Амромина Анна Михайловна – младший научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии (e-mail: amrominaam@umrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8794-7288>).

Шаихова Дарья Рамильевна – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии (e-mail: darya.boo@mail.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7029-3406>).

Астахова Светлана Геннадьевна – заведующий отделом организации клинической деятельности и медицинской статистики (e-mail: astakhova@umrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6027-704X>).

Сутункова Марина Петровна – доктор медицинских наук, директор (e-mail: sutunkova@umrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>).

Гурвич Владимир Борисович – доктор медицинских наук, научный руководитель (e-mail: gurvich@umrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>).

точная масса тела зафиксирована у 46,9 % мужчин и 34,7 % женщин [4].

Ранее исследователями было показано, что наиболее подвержены развитию избыточной массы тела и ожирения люди после 40 лет и с низкой физической активностью. Однако о распространенности ожирения у лиц, занятых на производствах с вредными условиями труда, известно значительно меньше. Общеизвестно, что основной причиной чрезмерного развития жировой ткани является превышение количества поступающей с пищей энергии над ее затратами, однако как профессиональные факторы, так и генетическая предрасположенность также могут способствовать высокой распространенности ожирения среди работающего населения [5–8].

Одним из регуляторов липидного обмена является белок аполипопротеин Е (АпоЕ). АпоЕ принимает участие в транспорте триглицеридов и холестерина в различных тканях путем взаимодействия с липопротеиновыми рецепторами на клетках-мишенях. Он является ключевым регулятором для координации перераспределения холестерина [9–11]. Наиболее значимыми полиморфизмами для гена АРОЕ являются rs429358, характеризующийся заменой аминокислоты цистеин на аргинин в 112-м положении, и rs7412 с заменой аргинина на цистеин в 158-м положении [12, 13].

Исследование взаимосвязи генетической предрасположенности, вредных условий труда и патологического ожирения позволяет выявить критерии оценки риска здоровью и может предоставить возможность разработки профилактических мер для населения, находящегося в группе риска.

Цель исследования – изучить взаимосвязь вариантов полиморфизма гена АРОЕ, условий труда и индекса массы тела у работников металлургического завода.

Материалы и методы. Было обследовано 328 человек: мужчины, работники предприятия черной металлургии в возрасте от 23 до 66 лет (средний возраст – $43,61 \pm 9,04$ г.). Выборка поделена на две группы – группа сравнения (административно-управленческий персонал – офисные работники, не подвергающиеся вредному воздействию производства), состоящая из 186 человек, и основная группа (работники конвертерного цеха, подвергающиеся воздействию вредных производственных факторов черной металлургии), состоящая из 142 человек.

Для определения индекса массы тела (ИМТ) применялась инструментальная оценка роста и веса с дальнейшим расчетом по стандартной формуле. ДНК выделяли из периферической крови с помощью набора LumiPure, определение полиморфизмов было проведено по методике Калеро с модификациями [14].

Состав ПЦР-смеси. Было изготовлено две смеси: смесь А (праймеры Arg112, Arg158) и смесь В (праймеры Cys112, Cys158). Каждая смесь содержала 10 мкл «БиоМастер» HS-Taq ПЦР-Color (2x), 0,4 мкл каждого праймера, 0,8 мкл общего праймера, DMSO,

воду и 2,5 мкл образца ДНК. Амплификация проводилась с помощью термоциклера T100 Thermal Cycler (Bio-Rad, США) со следующими условиями: предварительная денатурация 5 мин при 95 °С; далее 35 циклов по три шага: денатурация – 30 с при 95 °С, отжиг праймеров – 30 с при 61 °С, элонгация – 60 с при 72 °С, далее финальная элонгация 15 мин при 72 °С. Результаты визуализировали с помощью горизонтального электрофореза в агарозном геле.

Для статистической обработки результатов данные каждого пациента записывались дважды (компенсация потери данных при выборе только одного аллеля), таким образом каждый участник исследования с гетерозиготным генотипом учитывался сразу в двух группах. Использование генотипов для обработки результатов было признано нецелесообразным из-за образования малых групп, вызывающих сложности при использовании методов статистики. Для оценки полученных данных использовался критерий Краскела – Уоллиса в пакете программ Statistica 12 (StatSoft Inc).

Результаты и их обсуждение. В настоящем исследовании мы изучили взаимосвязь вариантов полиморфизмов АРОЕ со значением ИМТ у работников предприятия черной металлургии, представленную в таблице.

Средние значения ИМТ у разных аллелей АРОЕ у рабочих

Группа	e2	e3	e4	P-value
Административно-управленческий персонал	27,48 ± 4,45 (n = 7)	28,05 ± 4,54 (n = 316)	28,11 ± 4,32 (n = 49)	0,683
Конвертерный цех	29,24 ± 4,53 (n = 21)	28,21 ± 4,52 (n = 225)	28,36 ± 4,55 (n = 38)	0,038

Примечание: e3 – нормальный генотип; e2, e4 – мутантный генотип. В таблице указаны средние значения и ошибка среднего, в скобках указано количество учитываемых аллелей, жирным выделены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$). Сравнение производилось внутри групп между аллелями.

Каждая группа была поделена еще на три в зависимости от имеющегося аллеля. При анализе полной выборки без деления по месту работы статистически значимых различий не было обнаружено, но прослеживается тенденция проявления фенотипа у людей, несущих аллель e2 ($p = 0,074$).

Внутри группы сравнения статистически значимых различий не было обнаружено ($p = 0,683$), что, вероятно, указывает на отсутствие у офисных работников внешнего фактора, влияющего на проявление фенотипических признаков.

В противовес группе сравнения, у работников конвертерного цеха значения ИМТ различались в

зависимости от установленного аллеля ($p = 0,038$), причем наибольшее среднее значение определялось у группы, несущей аллель e2. Стоит отметить, что в выборке учитываются люди с большой разницей в возрасте, поэтому данные могут быть искажены отсутствием проявлений фенотипа у молодых пациентов и наличием сопутствующих заболеваний, ведущих к набору веса, у пожилых. Решение о включении данных групп пациентов было принято на основании редкости аллелей e2 и e4.

Отсюда можно сделать вывод о вероятной взаимосвязи набора веса с наличием в генотипе аллеля e2. Достоверное влияние данного варианта аллеля на развитие ожирения до сих пор не было обнаружено, поэтому нельзя с уверенностью утверждать, что выявленная корреляция будет справедлива для других популяций, так как на антропометрические данные оказывают сильное влияние такие факторы, как этническая принадлежность, пол, образ жизни и сопутствующие заболевания [15–17].

Но стоит отметить, что существует зависимость между конформацией белка ApoE и его связывающей активностью. Weisgraber утверждает, что ApoE3 и ApoE4 были одинаково эффективны в связывании с рецепторами ЛПНП на культивируемых

фибробластах человека, в то время как ApoE2 демонстрировал только 1 % связывающей способности. Данный факт связывают с развитием гиперлипотеинемии 3-го типа, которая в случае отсутствия контроля может привести к ожирению. Но, как утверждает автор, наличие аллеля e2 не является абсолютным гарантом развития гиперлипотеинемии и, как было сказано ранее, основную роль в формировании метаболического синдрома играют внешние факторы [18–20].

Выводы. В ходе нашего исследования было установлено, что люди, имеющие в генотипе аллель e2, больше подвержены развитию ожирения, также возможно наличие взаимосвязи между вредными условиями труда и более ярким проявлением фенотипа. Данные результаты можно использовать для выявления лиц группы риска и проведения своевременных профилактических мероприятий.

Финансирование. Работа не имела спонсорской поддержки, никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Obesity and overweight [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2021. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 03.03.2023).
2. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis / D.P. Guh, W. Zhang, N. Bansback, Z. Amarsi, C.L. Birmingham, A.H. Anis // BMC Public Health. – 2009. – Vol. 9. – P. 88. DOI: 10.1186/1471-2458-9-88
3. Malik V.S., Willet W.C., Hu F.B. Nearly a decade on — trends, risk factors and policy implications in global obesity // Nat. Rev. Endocrinol. – 2020. – Vol. 16, № 11. – P. 615–616. DOI: 10.1038/s41574-020-00411-y
4. Росстат изучил рацион россиян [Электронный ресурс] // Росстат. – 2019. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/313/document/70761> (дата обращения: 03.03.23).
5. Prevalence of obesity among US workers and associations with occupational factors / S.E. Luckhaupt, M.A. Cohen, J. Li, G.M. Calvert // Am. J. Prev. Med. – 2014. – Vol. 46, № 3. – P. 237–248. DOI: 10.1016/j.amepre.2013.11.002
6. Prevalence, risk factors, and interventions for obesity in Saudi Arabia: A systematic review / V. Salem, N. AlHusseini, H.I.A. Razack, A. Naoum, O.T. Sims, S.A. Alqahtani // Obes. Rev. – 2022. – Vol. 23, № 7. – P. e13448. DOI: 10.1111/obr.13448
7. Overweight and Obesity in the Russian Population: Prevalence in Adults and Association with Socioeconomic Parameters and Cardiovascular Risk Factors / A. Kontsevaya, S. Shalnova, A. Deev, J. Breda, J. Jewell, I. Rakovac, A. Conrady, O. Rotar [et al.] // Obes. Facts. – 2019. – Vol. 12, № 1. – P. 103–114. DOI: 10.1159/000493885
8. A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults / E.S. van der Valk, E.L.T. van den Akker, M. Savas, L. Kleinendorst, J.A. Visser, M.M. Van Haelst, A.M. Sharma, E.F.C. van Rossum // Obes. Rev. – 2019. – Vol. 20, № 6. – P. 795–804. DOI: 10.1111/obr.12836
9. Riedel B.C., Thompson P.M., Brinton R.D. Age, APOE and sex: Triad of risk of Alzheimer's disease // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2016. – Vol. 160. – P. 134–147. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.03.012
10. Gylling H., Miettinen T.A. Cholesterol absorption and synthesis related to low density lipoprotein metabolism during varying cholesterol intake in men with different apoE phenotypes // J. Lipid Res. – 1992. – Vol. 33, № 9. – P. 1361–1371.
11. Decreased content, rate of synthesis and export of cholesterol in the brain of apoE knockout mice / V.S. Nunes, P.M. Cazita, S. Catanozi, E.R. Nakandakare, E.C.R. Quintão // J. Bioenerg. Biomembr. – 2018. – Vol. 50, № 4. – P. 283–287. DOI: 10.1007/s10863-018-9757-9
12. Mahley R.W., Rall S.C. Jr. Apolipoprotein E: Far More Than a Lipid Transport Protein // Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. – 2000. – Vol. 1. – P. 507–537. DOI: 10.1146/annurev.genom.1.1.507
13. Hatters D.M., Peters-Libe C.A., Weisgraber K.H. Apolipoprotein E structure: insights into function // Trends Biochem. Sci. – 2006. – Vol. 31, № 8. – P. 445–454. DOI: 10.1016/j.tibs.2006.06.008
14. Apolipoprotein E genotyping method by Real Time PCR, a fast and cost-effective alternative to the TaqMan and FRET assays / O. Calero, R. Hortigüela, M.J. Bullido, M. Calero // J. Neurosci. Methods. – 2009. – Vol. 183, № 2. – P. 238–240. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2009.06.033
15. The Apolipoprotein E Polymorphism rs7412 Associates with Body Fatness Independently of Plasma Lipids in Middle Aged Men / M.T. Tejedor, M.P. Garcia-Sobreviela, M. Ledesma, J.M. Arbones-Mainar // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 9. – P. e108605. DOI: 10.1371/journal.pone.0108605

16. Association between APOE Genotype with Body Composition and Cardiovascular Disease Risk Markers Is Modulated by BMI in Healthy Adults: Findings from the BODYCON Study / E. Ozen, R.G. Mihaylova, N.J. Lord, J.A. Lovegrove, K.G. Jackson // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 17. – P. 9766. DOI: 10.3390/ijms23179766
17. Jones N.S., Rebeck G.W. The Synergistic Effects of APOE Genotype and Obesity on Alzheimer's Disease Risk // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 20, № 1. – P. 63. DOI: 10.3390/ijms20010063
18. Weisgraber K.H. Apolipoprotein E: Structure-Function Relationships // *Adv. Protein Chem.* – 1994. – Vol. 45. – P. 249–302. DOI: 10.1016/s0065-3233(08)60642-7
19. The apoE isoform binding properties of the VLDL receptor reveal marked differences from LRP and the LDL receptor / J. Ruiz, D. Kouliavskaja, M. Migliorini, S. Robinson, E.L. Saenko, N. Gorlatova, D. Li, D. Lawrence [et al.] // *J. Lipid Res.* – 2005. – Vol. 46, № 8. – P. 1721–1731. DOI: 10.1194/jlr.M500114-JLR200
20. Matsunaga A., Saito T. Apolipoprotein E mutations: a comparison between lipoprotein glomerulopathy and type III hyperlipoproteinemia // *Clin. Exp. Nephrol.* – 2014. – Vol. 18, № 2. – P. 220–224. DOI: 10.1007/s10157-013-0918-1

Полиморфизм гена АРОЕ как фактор риска развития ожирения работников с вредными условиями труда на предприятиях черной металлургии / Д.Д. Полянина, И.А. Берёза, А.М. Амромина, Д.Р. Шаихова, С.Г. Астахова, М.П. Сутункова, В.Б. Гурвич // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 2. – С. 155–159. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.15

UDC 577:575:614.8.086 (470.54)
DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.15.eng



Research article

POLYMORPHISM OF THE APOE GENE AS A RISK FACTOR OF OBESITY IN WORKERS EXPOSED TO OCCUPATIONAL HAZARDS AT FERROUS METALLURGY ENTERPRISES

D.D. Polyana, I.A. Bereza, A.M. Amromina, D.R. Shaikhova, S.G. Astakhova, M.P. Sutunkova, V.B. Gurvich

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers,
30 Popov St., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

Obesity contributes to the development of severe concomitant diseases and substantially degrades the quality of life. This pathological condition is caused by multiple risk factors including hazardous workplace exposures and genetic predisposition. The ApoE gene participates in regulation of lipid metabolism. Its most significant polymorphisms are rs429358 and rs7412 with the resulting e2, e3 and e4 alleles.

This study did not consider effects of electromagnetic fields generated by office electrical equipment or the lifestyle of the subjects. The sample included people with a large age difference due to the rarity of the apolipoprotein e2 and e4 alleles. The sample was not standardized by age and years of work experience.

The aim of this study was to investigate associations between the ApoE gene polymorphisms and body mass index in workers employed at a metallurgic plant.

© Polyana D.D., Bereza I.A., Amromina A.M., Shaikhova D.R., Astakhova S.G., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., 2023
Daria D. Polyana – Laboratory Assistant at the Department of Molecular Biology and Electron Microscopy (e-mail: polyaninadd@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5046-0207>).

Ivan A. Bereza – Researcher at the Department of Molecular Biology and Electron Microscopy (e-mail: berezaia@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4109-9268>).

Anna M. Amromina – Junior Researcher at the Department of Molecular Biology and Electron Microscopy (e-mail: amrominaam@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8794-7288>).

Daria R. Shaikhova – Researcher at the Department of Molecular Biology and Electron Microscopy (e-mail: darya.boo@mail.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7029-3406>).

Svetlana G. Astakhova – Head of the Department for Organization of Clinical Activities and Medical Statistics (e-mail: astahova@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6027-704X>).

Marina P. Sutunkova – Doctor of Medical Sciences, Director (e-mail: sutunkova@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>).

Vladimir B. Gurvich – Doctor of Medical Sciences, Scientific Director (e-mail: gurvich@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>).

We examined 328 male office workers and workers of a converter workshop. The body mass index (BMI) was calculated based on the results of instrumental measurements of weight and height using the conventional formula. DNA was isolated from peripheral blood using the LumiPure DNA gel extraction kit, and polymorphisms were determined using amplification by Calero et al with modifications and horizontal agarose gel electrophoresis. The data were analyzed using the Kruskal – Wallis test.

Statistically significant differences were established in the blue-collar workers. The highest mean BMI value was established in the e2 allele carriers.

We found that people with the e2 allele in their genotype were more prone to obesity. We also assume a potential association between the unsafe work environment and a more pronounced manifestation of the phenotype. These findings can be used for identifying individuals at risk and taking timely preventive measures.

Keywords: ApoE, obesity, risk factors, BMI, lipid metabolism, ferrous metallurgy, harmful working conditions, cholesterol.

References

1. Obesity and overweight. *World Health Organization*, 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (March 03, 2023).
2. Guh D.P., Zhang W., Bansback N., Amarsi Z., Birmingham C.L., Anis A.H. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 2009, vol. 9, pp. 88. DOI: 10.1186/1471-2458-9-88
3. Malik V.S., Willet W.C., Hu F.B. Nearly a decade on — trends, risk factors and policy implications in global obesity. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2020, vol. 16, no. 11, pp. 615–616. DOI: 10.1038/s41574-020-00411-y
4. Rosstat izuchil ratsion rossiyan [Rosstat studied Russians' diets]. *Rosstat*, 2019. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/313/document/70761> (March 03, 2023) (in Russian).
5. Luckhaupt S.E., Cohen M.A., Li J., Calvert G.M. Prevalence of obesity among US workers and associations with occupational factors. *Am. J. Prev. Med.*, 2014, vol. 46, no. 3, pp. 237–248. DOI: 10.1016/j.amepre.2013.11.002
6. Salem V., AlHusseini N., Razack H.I.A., Naoum A., Sims O.T., Alqahtani S.A. Prevalence, risk factors, and interventions for obesity in Saudi Arabia: A systematic review. *Obes. Rev.*, 2022, vol. 23, no. 7, pp. e13448. DOI: 10.1111/obr.13448
7. Kontsevaya A., Shalnova S., Deev A., Breda J., Jewell J., Rakovac I., Conrady A., Rotar O. [et al.]. Overweight and Obesity in the Russian Population: Prevalence in Adults and Association with Socioeconomic Parameters and Cardiovascular Risk Factors. *Obes. Facts*, 2019, vol. 12, no. 1, pp. 103–114. DOI: 10.1159/000493885
8. Van der Valk E.S., van den Akker E.L.T., Savas M., Kleinendorst L., Visser J.A., Van Haelst M.M., Sharma A.M., van Rossum E.F.C. A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. *Obes. Rev.*, 2019, vol. 20, no. 6, pp. 795–804. DOI: 10.1111/obr.12836
9. Riedel B.C., Thompson P.M., Brinton R.D. Age, APOE and sex: Triad of risk of Alzheimer's disease. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2016, vol. 160, pp. 134–147. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.03.012
10. Gylling H., Miettinen T.A. Cholesterol absorption and synthesis related to low density lipoprotein metabolism during varying cholesterol intake in men with different apoE phenotypes. *J. Lipid Res.*, 1992, vol. 33, no. 9, pp. 1361–1371.
11. Nunes V.S., Cazita P.M., Catanozi S., Nakandakare E.R., Quintão E.C.R. Decreased content, rate of synthesis and export of cholesterol in the brain of apoE knockout mice. *J. Bioenerg. Biomembr.*, 2018, vol. 50, no. 4, pp. 283–287. DOI: 10.1007/s10863-018-9757-9
12. Mahley R.W., Rall S.C. Jr. Apolipoprotein E: Far More Than a Lipid Transport Protein. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, 2000, vol. 1, pp. 507–537. DOI: 10.1146/annurev.genom.1.1.507
13. Hatters D.M., Peters-Libeu C.A., Weisgraber K.H. Apolipoprotein E structure: insights into function. *Trends Biochem. Sci.*, 2006, vol. 31, no. 8, pp. 445–454. DOI: 10.1016/j.tibs.2006.06.008
14. Calero O., Hortigüela R., Bullido M.J., Calero M. Apolipoprotein E genotyping method by Real Time PCR, a fast and cost-effective alternative to the TaqMan and FRET assays. *J. Neurosci. Methods*, 2009, vol. 183, no. 2, pp. 238–240. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2009.06.033
15. Tejedor M.T., Garcia-Sobreviela M.P., Ledesma M., Arbones-Mainar J.M. The Apolipoprotein E Polymorphism rs7412 Associates with Body Fatness Independently of Plasma Lipids in Middle Aged Men. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 9, pp. e108605. DOI: 10.1371/journal.pone.0108605
16. Ozen E., Mihaylova R.G., Lord N.J., Lovegrove J.A., Jackson K.G. Association between APOE Genotype with Body Composition and Cardiovascular Disease Risk Markers Is Modulated by BMI in Healthy Adults: Findings from the BODYCON Study. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, vol. 23, no. 17, pp. 9766. DOI: 10.3390/ijms23179766
17. Jones N.S., Rebeck G.W. The Synergistic Effects of APOE Genotype and Obesity on Alzheimer's Disease Risk. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, vol. 20, no. 1, pp. 63. DOI: 10.3390/ijms20010063
18. Weisgraber K.H. Apolipoprotein E: Structure-Function Relationships. *Adv. Protein Chem.*, 1994, vol. 45, pp. 249–302. DOI: 10.1016/s0065-3233(08)60642-7
19. Ruiz J., Kouivaskaia D., Migliorini M., Robinson S., Saenko E.L., Gorlatova N., Li D., Lawrence D. [et al.]. The apoE isoform binding properties of the VLDL receptor reveal marked differences from LRP and the LDL receptor. *J. Lipid Res.*, 2005, vol. 46, no. 8, pp. 1721–173. DOI: 10.1194/jlr.M500114-JLR200
20. Matsunaga A., Saito T. Apolipoprotein E mutations: a comparison between lipoprotein glomerulopathy and type III hyperlipoproteinemia. *Clin. Exp. Nephrol.*, 2014, vol. 18, no. 2, pp. 220–224. DOI: 10.1007/s10157-013-0918-1

Polyamina D.D., Bereza I.A., Amromina A.M., Shaikhova D.R., Astakhova S.G., Sutunkova M.P., Gurvich V.B. Polymorphism of the ApoE gene as a risk factor of obesity in workers exposed to occupational hazards at ferrous metallurgy enterprises. Health Risk Analysis, 2023, no. 2, pp. 155–159. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.15.eng

Получена: 14.04.2023

Одобрена: 19.06.2023

Принята к публикации: 23.06.2023