

**Для корреспонденции**

Егоренкова Наталья Петровна – аспирант лаборатории  
эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-  
зависимых заболеваний ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»  
Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14  
Телефон: (495) 698-53-87  
E-mail: nata6082008@rambler.ru

Н.П. Егоренкова, Е.Ю. Сорокина, А.В. Погожева, Е.В. Пескова, О.Н. Макурина,  
Л.Г. Левин, Х.С. Сото, Т.В. Аристархова, А.К. Батулин

## Изучение энергетического обмена у лиц с полиморфизмом Trp64Arg гена β3-адренорецепторов

The study of energy balance  
in individuals with the Trp64Arg  
polymorphism of the  
β3-adrenoreceptor gene

N.P. Egorenkova, E.Yu. Sorokina,  
A.V. Pogozheva, E.V. Peskova,  
O.N. Makurina, L.G. Levin,  
Kh.S. Soto, T.V. Aristarkhova,  
A.K. Baturin

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва  
Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety,  
Moscow

*Изучена ассоциация вариантов rs4994 гена ADRB3 с ожирением и особенностями метаболизма у 104 человек (18 мужчин и 86 женщин в возрасте от 18 до 67 лет) – жителей Московского региона РФ. Для генотипирования полиморфизма rs4994 гена ADRB3 применяли мультиплексную аллель-специфичную амплификацию с детекцией результатов в режиме реального времени с использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК. Результаты исследования полиморфизма rs4994 гена ADRB3 свидетельствовали, что частота встречаемости мутантного аллеля у обследованных составляла 8,0%, при этом генотип Trp64Trp был выявлен в 84,0% случаев, а Trp64Arg – в 16,0%, тогда как гомозиготный тип не встречался. При генотипе Trp64Arg гена ADRB3 у мужчин выявлена достоверно более низкая величина энерготрат в покое, рассчитанная на 1 кг мышечной массы тела, чем при генотипе Trp64Trp, что ассоциировалось с достоверно более высокими значениями жировой массы, уровнями лептина и холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови. Полученные данные могут свидетельствовать о существовании лептин-опосредованного механизма зависимости между полиморфизмом rs4994 гена ADRB3 и выраженностью энергетического дисбаланса.*

**Ключевые слова:** ожирение, метаболический синдром, пищевой статус, метаболический статус, лептин, полиморфизм rs4994 гена ADRB3

*The study involved 104 people living in the Moscow region, including 18 men and 86 women aged 18 to 67 years. Genotyping of rs4994 ADRB3 polymorphisms was performed using allele-specific amplification, with result detection in real time and using TaqMan-probes complementary to polymorphic DNA regions. The frequency of the mutant allele in individuals was 8.0%, while the Trp64Trp genotype was detected in 84.0% of cases, Trp64Ar – in 16.0%,*

*AA – in 19.0%. Compared with men with genotype Trp64Trp, the men with the Trp64Ar polymorphisms (rs4994) of ADRB3 gene had significantly lower energy expenditure at rest value, calculated per kg of body muscle mass that was associated with higher fat mass, levels of blood serum leptin and LDL cholesterol. The data obtained suggested that leptin could be a possible intermediary contributing to the association between the rs4994 polymorphism of ADRB3 gene and energy disbalance.*

**Keywords:** obesity; metabolic syndrome, nutritional status, metabolic status, leptin, rs4994 polymorphism of ADRB3 gene

В настоящее время ожирение представляет серьезную медицинскую проблему. Оно связано с взаимодействием не только экологических, но и генетических факторов. Выявлено более сотни генетических полиморфизмов, которые в той или иной степени связаны с ожирением [1–10]. Одним из них является полиморфизм гена  $\beta$ 3-адренорецепторов (*ADRB3*), играющий важную роль в регуляции величины жировой массы и развитии сахарного диабета 2 типа.

Последовательность аминокислот в *ADRB3* на 40–50% идентична таковой для  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-адренорецепторов, но в отличие от  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-адренорецепторов *ADRB3* обладают гораздо более высоким сродством к норадреналину, чем к адреналину, и поэтому при их стимуляции отмечается меньше побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы [11, 12].

Известно, что активация *ADRB3* приводит к усилению катехоламин-стимулированного липолиза в белой жировой ткани и термогенеза – в бурой, а их количество в организме зависит от увеличения массы тела, наличия метаболического синдрома, инсулинорезистентности и инсулинонезависимого сахарного диабета [13, 14]. В связи с этим снижение функции *ADRB3* может способствовать развитию ожирения. Мутация в кодоне 64 из *ADRB3* приводит к замене триптофана на аргинин (Trp64Arg) в белке рецептора, что ассоциируется с повышенной массой тела, ранним развитием сахарного диабета 2 типа и повышением резистентности к инсулину. Результаты метаанализа исследований (всего около 11 000 человек) свидетельствуют о том, что у лиц с вариантом Trp64Arg по сравнению с «диким» генотипом отмечается более высокий индекс массы тела (ИМТ) и более раннее (на 22 года) развитие сахарного диабета 2 типа [15].

Известно, что регуляция энергообмена при ожирении тесно связана с лептином, который представляет собой негликозилированный полипептид с молекулярной массой 16 кДа, состоящий из 146 аминокислотных остатков. Лептин синтезируется в белой жировой ткани, затем секретируется в кровяное русло, регулирует процессы потребления пищи и расход энергии посредством центральных и периферических механизмов. Выраженность ожирения коррелирует с уровнем лептина в сыворотке крови и характеризуется лептинорезистентностью, которая препятствует нормальному проявлению эффектов этого гормона. Информировав мозг о количестве

жировой ткани, этот гормон вносит вклад в регуляцию энергетического баланса и может быть посредником между полиморфизмом определенных генов и развитием ожирения [16, 17].

В связи с этим **цель** настоящего исследования – изучение энергетического обмена у лиц с полиморфизмом гена *ADRB3*, проживающих в Московском регионе.

## Материал и методы

Всего были обследованы 104 человека, среди них 18 мужчин и 86 женщины в возрасте от 18 до 67 лет, – жителей Московского региона, находившихся на лечении в ООО «Санаторий “Ревиталь Парк”». Среди общего числа обследованных 27% имели нормальную массу тела (средний возраст –  $35,5 \pm 1,8$  года, ИМТ –  $22,3 \pm 0,26$  кг/м<sup>2</sup>), 38% – избыточную (средний возраст –  $35,8 \pm 1,7$  года, ИМТ –  $27,1 \pm 0,23$  кг/м<sup>2</sup>), а 35% – ожирение (средний возраст –  $39,1 \pm 1,9$  года, ИМТ –  $36,5 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>).

Биоимпедансные исследования проводили с помощью анализатора баланса водных секторов организма ABC-01 («Медасс», РФ). Исследование энерготрат в состоянии покоя проводили методом непрямой калориметрии с использованием портативного метабологафа VO2000 («MedGraphics», США).

Биохимические показатели, характеризующие состояние липидного обмена [уровень холестерина, холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов], белкового обмена (уровень общего белка, мочевого кислоты), содержание в сыворотке крови глюкозы и железа определяли с использованием анализатора ABX PENTRA 400 («HORIBA ABX SAS», Франция) в автоматическом режиме. Концентрацию лептина в сыворотке крови определяли на иммуноферментном автоматическом анализаторе BEP 2000 («Siemens», Германия).

У всех обследованных была проведена идентификация полиморфизма rs4994 гена *ADRB3*. ДНК выделяли из крови стандартным методом с использованием сорбента и набора реагентов «ДНК-сорб-С» (ФГУН ЦНИИЗ Роспотребнадзора, РФ).

Генотипирование проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием

TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК [13]. Для проведения амплификации использовали амплификатор “CFX96 Real Time System” (“BIO-RAD”, США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием системы PASW Statistics 20. Тесты на соблюдение равновесия Харди–Вайнберга и выявление ассоциаций методом Пирсона  $\chi^2$  проводили с помощью программы DeFinetti на сайте Института генетики человека (Мюнхен, Германия).

## Результаты и обсуждение

По результатам исследования полиморфизма rs4994 гена *ADRB3* частота встречаемости дикого генотипа Trp64Trp была практически в 5 раз выше, чем Trp64Arg, тогда как гомозиготный тип вообще не встречался (табл. 1).

Подобное распределение генотипов rs4994 гена *ADRB3* было продемонстрировано в наших ранних исследованиях на более обширном контингенте жителей Московского региона [3–5]. При этом у обследованных пациентов не отмечено гендерных особенностей по частоте распространенности аллеля 64Arg.

Как видно из табл. 2, ни у мужчин, ни у женщин достоверных ассоциаций полиморфных вариантов rs4994 гена *ADRB3* с величиной ИМТ не выявлено.

Как видно из табл. 3, у обследованных с генотипом Trp64Arg гена *ADRB3* по сравнению с носителями «дикого» генотипа отмечалась достоверно большая величина жировой массы. Величина ИМТ, обхваты талии, бедер, соотношение объем талии/обхват бедер у муж-

чин были выше при наличии мутантного аллеля, однако различия не достигали уровня статистической значимости. Полученные данные согласуются с результатами наших ранних исследований, проведенных на более многочисленной группе пациентов (свыше 1000 человек), и других авторов, которые показали, что полиморфизм rs4994 гена *ADRB3* ассоциируется с величиной массы тела и жировой массы [3–5, 13–15].

Для мужчин с генотипом Trp64Arg было также характерно достоверно более низкое значение энерготрат покоя, в том числе рассчитанное на 1 кг мышечной массы, чем с генотипом Trp64Trp (табл. 3). У женщин с генотипом Trp64Arg относительно «дикого» варианта отмечалась достоверно более низкая скорость окисления жиров.

Анализ данных биохимических исследований свидетельствовал о более выраженных отклонениях от нормы величины метаболических показателей у пациентов, имеющих мутантный аллель 64Arg гена *ADRB3*.

Как видно из табл. 4, у обследованных с генотипом Trp64Arg rs4994 гена *ADRB3* по сравнению с генотипом Trp64Trp в сыворотке крови отмечался достоверно более низкий уровень ХС ЛПВП. При этом у мужчин с наличием мутантного аллеля была выявлена достоверно более высокая концентрация ХС ЛПНП в сыворотке крови. В связи с этим можно полагать, что у лиц с полиморфизмом rs4994 гена *ADRB3* чаще встречается не только ожирение, но и нарушение липидного обмена (повышение в сыворотке крови уровня холестерина атерогенных и снижение антиатерогенных классов липопротеидов), которое ассоциируется с повышенным риском развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний.

**Таблица 1.** Распределение генотипов и частота аллелей полиморфизма rs4994 гена *ADRB3* у мужчин и женщин

| Группа обследованных               | Частота генотипов, % |          | Частота аллелей, % |       |
|------------------------------------|----------------------|----------|--------------------|-------|
|                                    | Trp64Trp             | Trp64Arg | Trp64              | 64Arg |
| Все обследованные ( <i>n</i> =104) | 84,0                 | 16,0     | 92,0               | 8,0   |
| Мужчины ( <i>n</i> =18)            | 83,3                 | 16,7     | 91,7               | 8,3   |
| Женщины ( <i>n</i> =86)            | 84,1                 | 15,9     | 92,1               | 7,9   |

**Таблица 2.** Распределение генотипов и частота аллелей полиморфизма rs4994 гена *ADRB3* с расчетом отношения шансов для аллеля 64Arg у обследуемых в зависимости от индекса массы тела

| Группа обследованных     | Распределение генотипов, % |          | Частота аллелей, % |       | OR 95%CI<br>аллель риска 64Arg | p    |
|--------------------------|----------------------------|----------|--------------------|-------|--------------------------------|------|
|                          | Trp64Trp                   | Trp64Arg | Trp64              | 64Arg |                                |      |
| Все обследованные        |                            |          |                    |       |                                |      |
| ИМТ<30 кг/м <sup>2</sup> | 84,4                       | 15,6     | 92,2               | 7,8   | 1,06<br>(0,37–3,08)            | 0,90 |
| ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> | 83,3                       | 16,7     | 91,7               | 8,3   |                                |      |
| Мужчины                  |                            |          |                    |       |                                |      |
| ИМТ<30 кг/м <sup>2</sup> | 80,0                       | 20,0     | 90,0               | 10,0  | 1,13<br>(0,14–8,94)            | 0,91 |
| ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> | 77,8                       | 22,2     | 88,9               | 11,1  |                                |      |
| Женщины                  |                            |          |                    |       |                                |      |
| ИМТ<30 кг/м <sup>2</sup> | 83,7                       | 16,3     | 91,8               | 8,2   | 0,94<br>(0,27–3,27)            | 0,92 |
| ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> | 84,6                       | 15,4     | 92,3               | 7,7   |                                |      |

**Таблица 3.** Антропометрические и метаболические показатели обследованных в зависимости от полиморфизма rs4994 гена *ADRB3*

| Показатель                                         | Генотип      |              |
|----------------------------------------------------|--------------|--------------|
|                                                    | Trp64Trp     | Trp64Arg     |
| <i>Все обследованные</i>                           |              |              |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                             | 28,2±0,82    | 30,4±2,24    |
| Объем талии, см                                    | 85,1±1,82    | 88,6±4,52    |
| Объем бедер, см                                    | 105,3±1,50   | 109,5±3,27   |
| Жировая масса, кг                                  | 28,9±1,65    | 37,6±6,73*   |
| Тощая масса, кг                                    | 49,5±1,10    | 50,9±2,65    |
| АКМ, кг                                            | 28,2±0,71    | 29,3±1,91    |
| Мышечная масса, кг                                 | 23,4±0,66    | 23,4±1,23    |
| Энерготраты покоя, ккал/сут                        | 1576,8±66,6  | 1563,2±149,4 |
| Энерготраты покоя, ккал/сут на 1 кг тощей массы    | 31,8±1,34    | 30,7±2,92    |
| Энерготраты покоя, ккал/сут на 1 кг мышечной массы | 67,4±2,84    | 66,7±6,36    |
| Скорость окисления углеводов (СОУ), %              | 52,5±4,19    | 72,3±6,75*   |
| Скорость окисления жиров (СОЖ), %                  | 53,0±4,04    | 39,3±5,95    |
| <i>Мужчины</i>                                     |              |              |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                             | 31,4±1,63    | 41,3±7,70    |
| Объем талии, см                                    | 103,9±4,06   | 111,0±11,2   |
| Объем бедер, см                                    | 106,9±2,73   | 121,0±12,5   |
| Жировая масса, кг                                  | 32,7±3,59    | 67,3±25,4*   |
| Тощая масса, кг                                    | 65,5±1,99    | 66,4±5,84    |
| АКМ, кг                                            | 38,7±1,33    | 41,1±3,80    |
| Мышечная масса, кг                                 | 32,2±0,90    | 31,1±1,68    |
| Энерготраты покоя, ккал/сут                        | 2072,9±247,5 | 962,5±76,5** |
| Энерготраты покоя, ккал/сут на 1 кг тощей массы    | 20,1±3,77    | 14,4±1,15    |
| Энерготраты покоя, ккал/сут на 1 кг мышечной массы | 64,4±7,67    | 30,9±2,45**  |
| Скорость окисления углеводов (СОУ), %              | 65,1±9,8     | 90,5±10,6    |
| Скорость окисления жиров (СОЖ), %                  | 42,1±8,9     | 39,0±16,0    |
| <i>Женщины</i>                                     |              |              |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                             | 27,6±0,91    | 27,5±0,99    |
| Объем талии, см                                    | 81,4±1,67    | 82,4±3,08    |
| Объем бедер, см                                    | 105,0±1,72   | 106,4±2,13   |
| Жировая масса, %                                   | 28,1±1,83    | 29,5±3,03    |
| Тощая масса, кг                                    | 46,4±0,79    | 46,6±1,18    |
| АКМ, кг                                            | 26,1±0,47    | 26,1±0,69    |
| Мышечная масса, кг                                 | 21,7±0,54    | 21,3±0,54    |
| Энерготраты покоя, ккал/сут                        | 1471,5±46,2  | 1734,9±126,0 |
| Энерготраты покоя, ккал/сут на 1 кг тощей массы    | 31,7±0,99    | 37,2±2,70    |
| Энерготраты покоя, ккал/сут на 1 кг мышечной массы | 67,8±2,13    | 81,4±5,91    |
| Скорость окисления углеводов (СОУ), %              | 49,8±4,6     | 67,1±7,4     |
| Скорость окисления жиров (СОЖ), %                  | 58,4±3,9     | 39,4±6,9*    |

П р и м е ч а н и е. АКМ – активная клеточная масса. Статистическая значимость отличий от группы обследуемых с генотипом Trp64Trp: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ .

Содержание лептина в сыворотке крови у женщин было практически в 2,0–2,5 раза выше, чем у мужчин, независимо от генотипа rs4994 гена *ADRB3*, что связано с гендерными различиями в распределении подкожного и висцерального жира. Как у мужчин, так и у женщин уровень этого гормона в сыворотке крови был достоверно выше при наличии мутантного аллеля 64Arg гена *ADRB3* (табл. 4).

## Заключение

Таким образом, результаты обследования с применением инновационных технологий (включая антропометрические исследования, определение состава тела, параметров пищевого и метаболического статуса, изучение полиморфизма генов, связанных с ожирением) свидетельствуют о достаточно низкой частоте встреча-

Таблица 4. Биохимические показатели пациентов в зависимости от генотипа rs4994 гена *ADRB3*

| Показатель                | Генотипы   |             |
|---------------------------|------------|-------------|
|                           | Trp64Trp   | Trp64Arg    |
| <i>Все обследованные</i>  |            |             |
| Триглицериды, ммоль/л     | 1,31±0,10  | 1,47±0,65   |
| Глюкоза, ммоль/л          | 4,93±0,11  | 5,19±0,28   |
| Общий холестерин, ммоль/л | 5,30±0,14  | 5,14±0,32   |
| ХС ЛПНП, ммоль/л          | 3,09±0,12  | 3,68±0,37   |
| ХС ЛПВП, ммоль/л          | 1,42±0,06  | 1,12±0,10*  |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | 305,8±13,7 | 349,1±34,2  |
| Общий белок, моль/л       | 71,2±0,83  | 72,0±3,21   |
| Железо, моль/л            | 16,9±0,92  | 19,0±2,9    |
| Лептин, нг/мл             | 38,6±3,06  | 52,7±6,01*  |
| <i>Мужчины</i>            |            |             |
| Триглицериды, ммоль/л     | 1,66±0,23  | 2,22±0,18   |
| Глюкоза, ммоль/л          | 5,39±0,23  | 5,42±0,53   |
| Общий холестерин, ммоль/л | 5,63±0,46  | 5,39±0,50   |
| ХС ЛПНП, ммоль/л          | 3,02±0,34  | 3,96±0,10** |
| ХС ЛПВП, ммоль/л          | 1,23±0,19  | 0,87±0,14   |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | 332,1±35,4 | 469,0±62,1  |
| Общий белок, моль/л       | 71,8±1,97  | 71,7±4,02   |
| Железо, моль/л            | 18,9±2,36  | 14,0±1,20   |
| Лептин, нг/мл             | 20,6±2,00  | 28,0±2,20*  |
| <i>Женщины</i>            |            |             |
| Триглицериды, ммоль/л     | 1,22±0,10  | 1,14±0,17   |
| Глюкоза, ммоль/л          | 4,83±0,12  | 5,12±0,34   |
| Общий холестерин, ммоль/л | 5,24±0,14  | 5,05±0,40   |
| ХС ЛПНП, ммоль/л          | 3,10±0,13  | 3,61±0,46   |
| ХС ЛПВП, ммоль/л          | 1,47±0,06  | 1,21±0,12   |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | 299,9±14,9 | 297,7±22,3  |
| Общий белок, моль/л       | 71,0±0,91  | 72,0±4,19   |
| Железо, моль/л            | 16,4±1,00  | 20,7±3,86   |
| Лептин, нг/мл             | 44,3±5,25  | 60,9±7,09*  |

Примечание. Статистическая значимость отличий от группы обследуемых с генотипом Trp64Trp: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

емости (около 8%) у пациентов полиморфизма rs4994 гена *ADRB3*. Полученные данные согласуются с результатами наших более ранних исследований распространенности этого полиморфизма у 1244 жителей Московского и Свердловского регионов (соответственно 8,1 и 6,8%), а также с данными зарубежных исследований [3, 4, 13, 14].

Так же как и в наших более ранних исследованиях у носителей мутантного аллеля 64Arg гена *ADRB3* не выявлено значимой ассоциации с величиной ИМТ, но достоверно чаще констатировалось избыточное содержание жировой массы [3–5].

Наряду с этим у пациентов полиморфизма rs4994 гена *ADRB3* отмечался достоверно более высокий уровень ХС ЛПНП (мужчины) и более низкий – ХС ЛПВП в сыворотке крови. Данные зарубежных исследований также свидетельствуют о наличии ассоциации полиморфизма этого гена с метаболическим синдромом у жителей Китая [14].

Результаты наших более ранних исследований у 100 человек пациентов с ожирением, проживающих в Московском регионе, показали, что у носителей генотипом Trp64Arg гена *ADRB3* чаще встречалось ожирение более высоких степеней и сахарный диабет 2 типа, достоверно выше была величина ИМТ, абсолютной и относительной жировой массы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с носителями генотипа Trp64Trp. Как в наших, так и в зарубежных исследованиях наличие мутантного аллеля ассоциировалось с уровнем гипергликемии (а иногда и гиперурикемии), инсулинорезистентностью, наличием метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа, а также с более ранним развитием этого заболевания [3, 13, 14].

В настоящем исследовании у мужчин с генотипом Trp64Arg гена *ADRB3* была выявлена достоверно более низкая абсолютная и относительная величина энерготрат в покое (рассчитанная на 1 кг мышечной массы тела), чем с Trp64Trp генотипом. Изменения показателей

энергетического обмена сочетались с более высоким уровнем лептина в сыворотке крови (как мужчин, так и женщин).

Аналогичные обменно-гормональные изменения были обнаружены нами при изучении полиморфизма rs9939609 гена *FTO*. При генотипе AA rs9939609 гена *FTO* у мужчин и женщин была выявлена достоверно более низкая абсолютная и относительная величина энерготрат в покое, чем при TT генотипе, что ассоциировалось с более высокими значениями ИМТ, жировой массы и уровнем лептина в сыворотке крови, что не противоречило данным зарубежных исследований [1, 16].

Полученные данные свидетельствуют, что подобно полиморфизму rs9939609 гена *FTO* полиморфизм rs4994 гена *ADRB3* ассоциируется с нарушением энергетического баланса, регуляция которого связана с гормоном белой жировой ткани – лептином [16, 17].

Лептин при избыточном образовании повышает активность симпатической нервной системы, которая, действуя через посредство  $\beta$ 3-адренорецепторов, активирует липолиз жировой ткани, т.е. ее распад с последующим сгоранием (особенно при висцеральном ожирении). Нарушение функции *ADRB3* при наличии полиморфизма способствует развитию ожирения [18].

## Сведения об авторах

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва):

*Егоренкова Наталья Петровна* – аспирант лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний

E-mail: nata6082008@rambler.ru

*Сорокина Елена Юрьевна* – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний

E-mail: sorokina@ion.ru

*Погожева Алла Владимировна* – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний

E-mail: allapogozheva@yandex.ru

*Пескова Елена Васильевна* – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний

E-mail: peskova@ion.ru

*Макурина Ольга Николаевна* – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний

E-mail: makurina@ion.ru

*Левин Леонид Георгиевич* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа

E-mail: mailbox@ion.ru

*Сото Селада Хорхе* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа

E-mail: mailbox@ion.ru

*Аристархова Татьяна Владимировна* – научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа

E-mail: mailbox@ion.ru

*Батурин Александр Константинович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний

E-mail: baturin@ion.ru

## Литература

1. Егоренкова Н.П., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Пескова Е.В. и др. Изучение особенностей метаболизма у лиц с полиморфизмом rs9939609 гена *FTO* // *Вопр. питания*. 2015. Т. 84, № 4. С. 97–104.
2. Батурин А.К., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Макурина О.Н. и др. Изучение полиморфизма rs9939609 гена *FTO* у лиц с избыточной массой тела и ожирением // *Вопр. питания*. 2011. Т. 80, № 3. С. 13–17.
3. Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Тутельян В.А. Генетические подходы к персонализации питания // *Вопр. питания*. 2012. Т. 81, № 6. С. 4–11.
4. Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Пескова Е.В. и др. Изучение региональных особенностей полиморфизма rs9939609 гена *FTO* и Trp64Arg гена *ADRB3* у населения Российской Федерации // *Вопр. питания*. 2014. Т. 83, № 2. С. 35–41.
5. Батурин А.К., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Пескова Е.В. и др. Роль консультативно-диагностических центров «Здоровое питание» в диагностике и алиментарной профилактике неинфекционных заболеваний // *Вопр. питания*. 2014. Т. 83, № 2. С. 52–57.
6. Насибулина Э.С., Борисова А.В., Ахметов И.И. Изучение ассоциации полиморфизма Ala54Thr гена *FABP2* с риском развития ожирения, жировой массой тела и физической активностью // *Вопр. питания*. 2013. Т. 82, № 5. С. 23–28.
7. Hinney A., Hebebrand J. Polygenic obesity in humans // *Obes. Facts*. 2008. Vol. 1, N 1. P. 35–42.

8. Timpson N., Emmett P., Frayling T. et al. The fat mass- and obesity-associated locus and dietary intake in children // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 88. P. 971–978.
9. Walley A., Blakemore A., Froguel P. Genetics of obesity and the prediction of risk for health // *Hum. Mol. Genet.* 2006. Vol. 15, N 2. P. R124–R130.
10. Wardle J., Carnell S. Appetite is a heritable phenotype associated with adiposity // *Ann. Behav. Med.* 2009. Vol. 38, suppl. 1. P. S25–S30.
11. Bardou M., Rouget C., Breuille-Fouche M., Loustalot C. Is the beta3-adrenoceptor (ADRB3) a potential target for uterorelaxant drugs? // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2007. Vol. 7, suppl. 1. P. S14–S21.
12. Rozec B., Serpillon S., Toumaniantz G. et al. Characterization of beta3-adrenoceptors in human internal mammary artery and putative involvement in coronary artery bypass management // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46. P. 351–359.
13. de Luis D., Sagrado M., Aller R., Izaola O. et al. Influence of the Trp64Arg polymorphism in the beta 3 adrenoreceptor gene on insulin resistance, adipocytokine response, and weight loss secondary to lifestyle modification in obese patients // *Eur. J. Intern. Med.* 2007. Vol. 18. P. 587–592.
14. Thomas G., Tomlinson B., Chang J., Young R. et al. The Trp64Arg polymorphism of the beta 3 adrenergic receptor gene and obesity in Chinese subjects with components of the metabolic syndrome // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2000. Vol. 25. P. 545–551.
15. Fujisawa T., Ikegami H., Kawaguchi Y., Ogihara T. Meta-Analysis of the Association of Trp64Arg Polymorphism of b3-Adrenergic Receptor Gene with Body Mass Index // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. Vol. 83. P. 2441–2444.
16. Arrizabalaga M., Larrarte E., Margareto J. et al. Preliminary findings on influence of FTO rs9939609 and MC4R rs17782313 polymorphisms on resting energy expenditure, leptin and thyrotropin levels in obese non-morbid premenopausal women // *J. Physiol. Biochem.* 2014. Vol. 70, N 1. P. 255–262.
17. Konner A.C., Klockener T., Bruning J.C. Control of energy homeostasis by insulin and leptin: targeting the arcuate nucleus and beyond // *Physiol. Behav.* 2009. Vol. 97. P. 632–638.
18. Cooper R., McFarlane Anderson N., Bennet F.I. et al. ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension // *J. Hum. Hypertens.* 1997. Vol. 11. P. 7–11.

## References

1. Egorenkova N.P., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., Peskova E.V., et al. The study of the peculiarities of metabolism in individuals with rs9939609 polymorphism of FTO gene. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2015; Vol. 84 (4): 97–104. (in Russian)
2. Baturin A.K., Pogozheva A.V., Sorokina E.Yu., Makurina O.N., et al. The study of polymorphism rs9939609 FTO gene in patients with overweight and obesity. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2011; Vol. 80 (3): 13–7. (in Russian)
3. Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., Tutelyan V.A. Genetic approaches to nutrition personalization. *Voprosy pitaniia*. [Problems of Nutrition]. 2012; Vol. 81 (6): 4–11. (in Russian)
4. Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., Peskova E.V., et al. Regional features of obesity-associated gene polymorphism (rs9939609 FTO gene and gene Trp64Arg ADRB3) in Russian population. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2014; Vol. 83 (2): 35–41. (in Russian)
5. Baturin A.K., Pogozheva A.V., Sorokina E.Yu., Peskova E.V., et al. The role of consultative and diagnostic centers «Healthy Eating» in the diagnosis and nutritional prevention of non-communicable diseases. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2014; Vol. 83 (6): 52–7. (in Russian)
6. Nasibulina E.S., Borisova A.V., Akhmetov I.I. The study of the association of polymorphism Ala54Thr FABP2 gene with the risk of obesity, body fat and physical activity. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2013; Vol. 82 (5): 23–8. (in Russian)
7. Hinney A., Hebebrand J. Polygenic obesity in humans. *Obes. Facts.* 2008; Vol. 1 (1): 35–42.
8. Timpson N., Emmett P., Frayling T., et al. The fat mass- and obesity-associated locus and dietary intake in children. *Am J Clin Nutr.* 2008; Vol. 88: 971–8.
9. Walley A., Blakemore A., Froguel P. Genetics of obesity and the prediction of risk for health. *Hum Mol Genet.* 2006; Vol. 15 (2): R124–30.
10. Wardle J., Carnell S. Appetite is a heritable phenotype associated with adiposity. *Ann Behav Med.* 2009; Vol. 38 (suppl. 1): S25–30.
11. Bardou M., Rouget C., Breuille-Fouche M., Loustalot C. Is the beta3-adrenoceptor (ADRB3) a potential target for uterorelaxant drugs? *BMC Pregnancy Childbirth.* 2007; Vol. 7 (suppl. 1): S14–21.
12. Rozec B., Serpillon S., Toumaniantz G., et al. Characterization of beta3-adrenoceptors in human internal mammary artery and putative involvement in coronary artery bypass management. *J Am Coll Cardiol.* 2005; Vol. 46: 351–9.
13. de Luis D., Sagrado M., Aller R., Izaola O., et al. Influence of the Trp64Arg polymorphism in the beta 3 adrenoreceptor gene on insulin resistance, adipocytokine response, and weight loss secondary to lifestyle modification in obese patients. *Eur J Intern Med.* 2007; Vol. 18: 587–92.
14. Thomas G., Tomlinson B., Chang J., Young R., et al. The Trp64Arg polymorphism of the beta 3 adrenergic receptor gene and obesity in Chinese subjects with components of the metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000; Vol. 25: 545–51.
15. Fujisawa T., Ikegami H., Kawaguchi Y., Ogihara T. Meta-Analysis of the Association of Trp64Arg Polymorphism of b3-Adrenergic Receptor Gene with Body Mass Index. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; Vol. 83: 2441–4.
16. Arrizabalaga M., Larrarte E., Margareto J., et al. Preliminary findings on influence of FTO rs9939609 and MC4R rs17782313 polymorphisms on resting energy expenditure, leptin and thyrotropin levels in obese non-morbid premenopausal women. *J Physiol Biochem.* 2014; Vol. 70 (1): 255–62.
17. Konner A.C., Klockener T., Bruning J.C. Control of energy homeostasis by insulin and leptin: targeting the arcuate nucleus and beyond. *Physiol Behav.* 2009; Vol. 97: 632–8.
18. Cooper R., McFarlane Anderson N., Bennet F.I., et al. ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension. *J Hum Hypertens.* 1997; Vol. 11: 7–11.