

Питание и здоровье Nutrition and health

Научная статья
УДК 575.174.015.3:616-056.52
DOI: 10.14529/food230409

ВКЛАД ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА В ФОРМИРОВАНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНЫХ ШАХТ

В.И. Минина^{1,2}, vminina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3485-9123>
А.В. Торгунакова^{1,2}, kotia1490@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5643-5001>
А.А. Яковлева¹, asya-kemerovo2012@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6987-8247>
О.А. Неверова¹, neverova@kemsu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0309-5709>
А.Д. Веснина¹, koledockop1@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4552-7418>
А.Ю. Просеков¹, prosekov@kemsu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5630-3196>

¹ Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия

² Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, Кемерово, Россия

Аннотация. Нутригенетический статус характеризует унаследованные варианты генов, контролирующих метаболизм питательных веществ и пищевое поведение, а следовательно, определяющих риски заболеваний, связанных с питанием. Особое значение он приобретает в производственных группах. Например, у шахтеров алиментарный фактор может существенно влиять на механизмы адаптации организма к действию неблагоприятных производственных факторов. Целью данной работы стал анализ распределения полиморфных вариантов генов, контролирующих метаболизм липидов, углеводов и пищевое поведение и его взаимосвязь с индексом массы тела в группе действующих работников угольной шахты. Обследовано 158 шахтеров угольной шахты «Сибирская» (Полысаево, Кузбасс, Россия). Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени были изучены полиморфные варианты генов: *FABP2* (*rs1799883*, *c.163A>G*, *p.Thr55Ala*), *ADRB3* (*rs4994* *c.190T>C*, *p.Trp64Arg*), *ADRB2* (*rs1042713* *c.46G>A*, *p.Gly16Arg*), *PPARG* (*rs1801282*, *c.34C>G*, *p.Pro12Ala*), *APOB* (*rs5742904*, *c.10580G>A*, *p.Arg3527Gln*), *APOE* (*rs429358* *c.388T>C* и *rs7412* *c.526C>T*), *TCF7L2* (*rs12255372* *c.552+9017G>T* и *rs7903146* *c.450+33966C>T*), *ANKK1* (*rs1800497*, *c.2137G>A*, *p.Glu713Lys*), *LEPR* (*rs1137100*, *c.326A>G*, *p.Lys109Arg*), *FTO* (*rs9939609*, *g.53786615T>A*). Результаты. Установлено, что частота минорных аллелей изученных вариантов соответствует результатам международных многоцентровых исследований, выполненных ранее у европейцев. Установлено, что с избыточной массой тела ассоциированы варианты гена *ADRB3* *rs4994* (у мужчин сверхдоминантная модель наследования OR 3.93; CI 95 %: 1.29–11.93; *p* = 0,04) и *FTO* *rs9939609* (у женщин доминантная модель наследования OR 8.62; CI 95 % 1.75–42.40; *p* = 0,001).

Ключевые слова: шахтеры, нутригенетический статус, *FABP2*, *ADRB3*, *ADRB2*, *PPARG*, *APOB*, *APOE*, *TCF7L2*, *ANKK1*, *LEPR*, *FTO*

Для цитирования: Вклад генетического полиморфизма в формирование избыточной массы тела у работников угольных шахт / В.И. Минина, А.В. Торгунакова, А.А. Яковлева и др. // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». 2023. Т. 11, № 4. С. 82–90. DOI: 10.14529/food230409

Original article
DOI: 10.14529/food230409

THE CONTRIBUTION OF GENETIC POLYMORPHISM TO THE FORMATION OF EXCESS BODY WEIGHT IN COAL MINE WORKERS

V.I. Minina^{1,2}, vminina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3485-9123>

A.V. Torgunakova^{1,2}, kotia1490@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5643-5001>

A.A. Yakovleva¹, asya-kemerovo2012@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6987-8247>

O.A. Neverova¹, neverova@kemsu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0309-5709>

A.D. Vesnina¹, koledockop1@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4552-7418>

A.Yu. Prosekov¹, prosekov@kemsu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5630-3196>

¹ Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

² Federal Research Center for Coal and Coal Chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Kemerovo, Russia

Abstract. Nutrigenetic status characterizes inherited variants of genes that control nutrient metabolism and eating behavior, and therefore determine the risks of diet-related diseases. It takes on particular importance in production groups. For example, among miners, the nutritional factor can significantly influence the body's adaptation mechanisms to the effects of unfavorable production factors. The purpose of this work was to analyze the distribution of polymorphic variants of genes that control the metabolism of lipids, carbohydrates and eating behavior and its relationship with body mass index in a group of active coal mine workers. 158 miners of the Sibirskaya coal mine (Polysayeyvo, Kuzbass, Russia) were examined. Polymorphic variants of genes were studied using real-time polymerase chain reaction: *FABP2* (rs1799883, c.163A>G, p.Thr55Ala), *ADRB3* (rs4994 c.190T>C, p.Trp64Arg), *ADRB2* (rs1042713 c.46G>A, p.Gly16Arg), *PPARG* (rs1801282, c.34C>G, p.Pro12Ala), *APOB* (rs5742904, c.10580G>A, p.Arg3527Gln), *APOE* (rs429358 c.388T>C and rs7412 c.526C>T), *TCF7L2* (rs12255372 c.552+9017G>T and rs7903146 c.450+33966C>T), *ANKK1* (rs1800497, c.2137G>A, p.Glu713Lys), *LEPR* (rs1137100, c.326A>G, p.Lys109Arg), *FTO* (rs9939609, g.53786615T>A). Results. It was found that the frequency of minor alleles of the studied variants corresponds to the results of international multicenter studies performed earlier in Caucasians. It was found that variants of the *ADRB3* rs4994 gene (in men, a superdominant model of inheritance OR 3.93; CI 95%: 1.29-11.93; p=0.04) and *FTO* rs9939609 (in women a dominant model of inheritance OR 8.62; CI 95% 1.75-42.40; p=0.001) are associated with excess body weight.

Keywords: miners, nutrigenetic status, *FABP2*, *ADRB3*, *ADRB2*, *PPARG*, *APOB*, *APOE*, *TCF7L2*, *ANKK1*, *LEPR*, *FTO*

For citation: Minina V.I., Torgunakova A.V., Yakovleva A.A., Neverova O.A., Vesnina A.D., Prosekov A.Yu. The contribution of genetic polymorphism to the formation of excess body weight in coal mine workers. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Food and Biotechnology*, 2023, vol. 11, no. 4, pp. 82–90. (In Russ.) DOI: 10.14529/food230409

Ожирение является ведущим фактором риска таких заболеваний, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа. Рост заболеваемости ожирением во всем мире принял характер эпидемии. В России распространенность ожирения у лиц трудоспособного возраста достигает 27,8 % у мужчин и 31,8 % – у женщин [1]. Ведущим фактором риска формирования избыточной массы тела и ожирения является нерациональное питание, особенно значимое

для обладателей специфических рискованных вариантов генотипа.

Появляется все больше новых данных относительно значимости отдельных генетических вариантов, в том числе и с применением мощных высокопроизводительных подходов. Например, недавний мета-анализ полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) для индекса массы тела (ИМТ) выявил более 700 независимых вариантов в популяциях европеоидов, в которых задействовано большое

количество генов и путей, регулирующих насыщение, энергетический баланс и метаболизм в жировой ткани [2]. Huang с коллегами в 2022 году идентифицировали уже более 900 генетических локусов, ассоциированных с ИМТ и нашли более 300 диагнозов, связанных с увеличением веса [3]. Одним из наиболее изученных и тесно связанных с моногенным ожирением является ген FTO (fat mass and obesity associated). Большое значение в формировании ожирения у взрослых могут иметь унаследованные варианты генов, связанных с метаболизмом липидов, углеводов и пищевым поведением, такие как *FABP2*, *ADRB3*, *ADRB2*, *PPARG*, *APOB*, *APOE*, *TCF7L2*, *ANKK1*, *LEPR*.

Интенсивное накопление новых знаний в данной области способно оказать существенную поддержку в области разработки современных программ профилактики сердечно-сосудистых, эндокринных заболеваний и состояний дефицита, либо избытка нутриентов в организме, которые можно корректировать с помощью диетотерапии.

В разработке профилактических программ особое внимание привлекают группы высокого профессионального риска, где алиментарный фактор может существенно влиять на механизмы адаптации/деадаптации организма к действию неблагоприятных производственных факторов. Известно, что питание шахтеров (подземный рацион) характеризуется выраженным неблагополучием, связанным с избыточным потреблением жиров, снижением содержания углеводов, выраженным дефицитом источников витаминов и минеральных веществ [4]. Такое питание может приводить к возрастанию риска не только алиментарных, но и профессиональных, и даже онкологических заболеваний, поскольку жировые продукты способствуют всасыванию элементов угольной пыли, которая обладает выраженной мутагенной и канцерогенной активностью.

Несмотря на необходимость разработки индивидуальных рекомендаций по коррекции питания, учитывающих специфику условий труда, питания и генетические особенности, в настоящее время таких рекомендаций для шахтеров нет. Первым шагом в данном направлении должен стать тщательный анализ ситуации и выявление индивидов, обладающих дезадаптивными вариантами генотипов, которые в условиях высокой антропогенной нагрузки особо нуждаются в сбалансированном питании. Целью данной работы стал ана-

лиз роли полиморфных вариантов генов, контролирующих метаболизм липидов, углеводов и пищевое поведение в формировании избыточной массы тела у шахтеров.

Объекты и методы исследований

В период проведения периодического медицинского осмотра (май–июнь 2023 г.) было обследовано 158 сотрудников шахты «Сибирская» (Полысаево, Кузбасс, Россия), проживающих на территории Кемеровской области. Критерии включения: европеоиды, работающие на угольном предприятии не менее одного года. Средний возраст обследованных составил 42 года (интерквартильный размах: 34–48 лет). Из них 87 мужчин и 71 женщина. Курящих 39,9 % обследованных. Средний стаж работы во вредных условиях – 17,8 лет (интерквартильный размах: 10–25 лет). Критериями исключения являлись наличие наследственных, хронических, онкологических заболеваний. У всех обследованных измерялся рост, вес и рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Среднее значение ИМТ в группе составило 26,8 кг/м² (у мужчин– 27,5 кг/м²; у женщин – 25,9 кг/м²). У 89 человек (56 %) отмечена избыточная масса тела (ИМТ выше 25 кг/м²). У 42 человек зарегистрировано ожирение (ИМТ выше 30 кг/м²).

Материалом для лабораторных исследований послужила цельная периферическая кровь, забиравшаяся квалифицированным медицинским персоналом. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови с использованием фенольно-хлороформной экстракции.

Для анализа были отобраны полиморфные локусы генов, имеющие функциональную значимость и связанные с метаболизмом липидов, углеводов, а также с пищевым поведением. По данным базы National Center for Biotechnology Information (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/>) и геномного браузера Ensembl (http://www.ensembl.org/Homo_sapiens учитывалась частота минорного (редкого) аллеля в популяциях европеоидов. Для исследования были выбраны следующие варианты:

FABP2 (rs1799883, c.163A>G, p.Thr55Ala),
ADRB3 (rs4994 c.190T>C, p.Trp64Arg),
ADRB2 (rs1042713 c.46G>A, p.Gly16Arg),
PPARG (rs1801282, c.34C>G, p.Pro12Ala),
APOB (rs5742904, c.10580G>A, p.Arg3527Gln),
APOE (rs429358 c.388T>C u rs7412 c.526C>T),
TCF7L2 (rs12255372 c.552+9017G>T
u rs7903146 c.450+33966C>T),
ANKK1 (rs1800497, c.2137G>A, p.Glu713Lys),

LEPR (rs1137100, c.326A>G, p.Lys109Arg),
FTO (rs9939609, g.53786615T>A).

Характеристика отобранных вариантов представлена в табл. 1.

Полиморфизм отобранных локусов изучали с использованием технологии конкурирующих TaqMan-зондов и коммерческих наборов реактивов (ООО «ДНК-Синтез», Россия; ООО «НПФ Синтол», Россия) на амплификаторах: BioRad CFX96™ («Bio-Rad Laboratories», Inc, USA). Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакетов прикладных программ «SNPStats», Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA) и онлайн-ресурсов. Соответствие частот генотипов изучаемых генов равновесию Харди–Вайнберга (HWE) оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Статистическую значимость различий между группами по частотам аллелей и генотипов для теста χ^2 на гомогенность выборок и значение p-value для теста оценивали с помощью доступного онлайн-ресурса: <http://www.quantpsy.org/chisq/chisq.htm>.

Результаты и их обсуждение

Результаты многих исследований, выполненных ранее, свидетельствуют о том, что полиморфизм генов, контролирующих метаболизм липидов, углеводов и пищевое поведение значимым образом связан с ожирением [5–9]. Однако нельзя оставлять без внимания воздействие факторов окружающей среды, популяционные и этнические особенности

частот аллелей, стрессовые ситуации, вредные привычки, особенности питания (региональные, национальные, профессионально-обусловленные), эпигенетические, метаболические процессы и многие другие факторы. Поэтому важно проводить подобные исследования в отдельных группах людей, отличающихся комбинациями этих факторов.

Данное исследование было проведено на выборке работников угольной шахты, расположенной в Кемеровской области (шахта «Сибирская», Кузбасс, Западная Сибирь, Россия). Широко распространенным типом подземного питания у шахтеров являются сухие пайки, включающие избыток высококалорийных, жирных продуктов и сахаров (бутерброды с колбасой, сало и напитки). Поэтому неудивительно довольно высокая частота встречаемости избыточной массы тела (у 56 % обследованных) в профессиональной группе шахтеров. Это согласуется с результатами ранее проведенных исследований на других угольных предприятиях [10].

В данной работе для изучения роли генетического полиморфизма в формировании избыточной массы тела были изучены варианты генов, кодирующих метаболизм жиров, углеводов и пищевое поведение. Распределение частот генотипов большинства изученных генов в изученной группе работников угольных шахт (табл. 2) соответствовало равновесию Харди–Вайнберга. Исключение состави-

Таблица 1

Характеристика изученных генотипических вариантов

Ген	SNP номер	Хромосомная позиция	Замена	Тип варианта
<i>FABP2</i>	rs1799883	Ch 4:119320747	G > A	миссенс-вариант
<i>ADRB3</i>	rs4994	Ch 8:37966280	T > C	миссенс-вариант
<i>ADRB2</i>	rs1042713	Ch 5:148826877	A > G	миссенс-вариант
<i>PPARG</i>	rs1801282	Ch 3:12351626	C > G	миссенс-вариант
<i>APOB</i>	rs5742904	Ch 2:21006288	G > T	миссенс-вариант
<i>APOE</i>	rs429358	Ch 19:44908684	T > C	миссенс-вариант
<i>APOE</i>	rs7412	Ch 19:44908822	C > T	миссенс-вариант
<i>TCF7L2</i>	rs12255372	Ch 10:113049143	G > T	миссенс-вариант
<i>TCF7L2</i>	rs7903146	Ch 10:112998590	C > T	интронный вариант
<i>ANKK1</i>	rs1800497	Ch 11:113400106	G > A	миссенс-вариант
<i>LEPR</i>	rs1137100	Ch 1:65570758	A > G	миссенс-вариант
<i>FTO</i>	rs9939609	Ch 16:53786615	T > A	интронный вариант

Распределение частот генотипов в группе обследованных шахтеров

Ген, rs (Reference SNP number)	Число (%) субъектов с генотипом			$P_{Х-В}^*$
	1/1	1/2	2/2	
<i>FABP2</i> , rs1799883	81(51.3)	64(40.5)	13(8.2)	0,94
<i>ADRB3</i> , rs4994	119(75.3)	34(21.5)	5(3.2)	0,19
<i>ADRB2</i> , rs1042713	52(33.0)	77(48.7)	29(18.3)	0,96
<i>PPARG</i> , rs1801282	110(69.6)	42(26.6)	6(3.8)	0,43
<i>TCF7L2-2</i> , rs12255372	100(63.3)	53(33.5)	5(3.2)	0,52
<i>TCF7L2-1</i> , rs7903146	93(58.8)	57(36.1)	8(5.1)	0,85
<i>APOB</i> , rs5742904	158 (100)	0	0	0,03
<i>ApoE</i> , rs429358	117(74.1)	38(24.0)	3(1.9)	0,97
<i>ApoE</i> , rs7412	131(82.9)	27(17.1)	0	0,02
<i>ANKK1</i> rs1800497	109(68.9)	45(28.4)	4(2.7)	0,80
<i>LEPR</i> rs1137100	44(27.8)	86(54.4)	28(17.8)	0,20
<i>FTO</i> rs9939609	57(36.1)	71(44.9)	30(19.0)	0,35

Примечание. 1/1 – мажорный (частый) генотип; 1/2 – гетерозиготный генотип; 2/2 – минорный (редкий) генотип. * $P_{Х-В}$ – значение p-value, полученное при оценке соответствия равновесию Харди–Вайнберга

ли *APOB* (rs5742904) и *APOE* rs7412, для которых в выборке не было зарегистрировано редких минорных вариантов генотипов. Распределения частот генотипов статистически значимо не отличались в подгруппах мужчин и женщин, работников подземных и наземных служб, курящих и некурящих, не зависели от возраста или стажа работы.

Распределение частот аллелей изученных вариантов в целом соответствует показателям, наблюдаемым у представителей белой расы (по данным gnomAD v.4.0, (<https://gnomad.broadinstitute.org/>)). Таким образом, аккумуляция в выборке потенциально рискованных аллелей, связанных с ожирением, не было зафиксировано.

На следующем этапе исследования для выявления роли изученных генетических маркеров в формировании избыточной массы тела у шахтеров был произведен расчет отношения шансов для различных моделей наследования. В результате были выявлены полиморфные варианты, ассоциированные с риском формирования избыточной массы тела и ожирения у мужчин *ADRB3* rs4994 (сверхдоминантная модель наследования OR 3.93; CI 95 %: 1.29–11.93; p = 0,04) и у женщин *FTO* rs9939609 (доминантная модель наследо-

вания OR 8.62; CI 95 % 1.75–42.40; p = 0,001).

Ранее подобные ассоциации описывались в довольно больших популяционных исследованиях. Например, в одной из работ, обобщивших данные 5418 поляков, была выявлена статистически значимая ассоциация rs9939609 гена *FTO* и избыточной массы тела и ожирения у мужчин [11]. Ген *FTO* кодирует белок альфа-кетоглутарат-зависимую диоксигеназу, связанную с энергетическим обменом и метаболизмом. Ген *FTO* в геноме человека располагается в 16q12.2. и включает девять экзонов и восемь интронов. Изучаемый полиморфизм rs9939609 (замена Т>А в интроне) ассоциирован с ожирением и повышением риска сахарного диабета во многих популяциях мира [12]. Фенотипически более высокий индекс массы тела, зарегистрированный у носителей рискованных вариантов *FTO*, может быть связан с повышенным потреблением энергии и снижением насыщения, но не с нарушением энергозатрат [13].

Среди работников угольной шахты «Сибирская» (Кузбасс, Россия) 30 человек имели генотип *FTO* AA rs9939609, 71 человек *FTO* TA rs9939609, связанные с повышением риска ожирения на фоне высококалорийной диеты.

Другим генетическим маркером, показавшим значимый вклад в формирование из-

быточной массы тела, стал ген *ADRB3*. Он кодирует белок 3-адренергический рецептор – *ADRB3*, который находится на поверхности жировых клеток и участвует в регуляции липолиза и термогенеза. Полиморфизм rs4994 снижает чувствительность рецептора адипоцитов, в результате чего происходит замедление окисления и повышенное накопление жиров, что способствует развитию ожирения. Этот ген расположен на коротком плече 8 хромосомы в позиции 8p11.1-p12, содержит 1 интрон и 2 экзона. Уменьшение активности данного гена может приводить к снижению скорости окисления и увеличению накопления жиров в белой жировой ткани, что предрасполагает к развитию ожирения [14]. Замена триптофана на аргинин в 64 кодоне (rs4994) ассоциирована с повышенным риском развития ожирения во многих популяциях [15]. Наиболее сильная ассоциация для данного варианта с ожирением установлена у жителей Восточной Азии [16].

В группе обследованных шахтеров Кузбасса было выявлено 5 человек с генотипом *ADRB3 CC (rs4994)* и 34 обладателя гетерозиготного генотипа, для которых важно придерживаться диеты с низким содержанием животных жиров для предотвращения избыточной массы тела и ожирения. Следует отметить, что у 14 человек, обладающих одновременно 2 минорными аллелями *ADRB3 C* и *FTO A*, ИМТ составил 30,9, что соответствует ожирению 1 степени. Ранее Батулин с колле-

гами, изучая комбинации *ADRB3* и *FTO* на выборке из 682 человек, показал, что наличие 2 минорных аллелей в разных полиморфных вариантах увеличивает риск развития ожирения в среднем на 15 %, а носительство 3 мутантных аллелей – в 2,63 раза [15].

Выводы

В результате проведения обследования группы работников угольных шахт Кузбасса были определены частоты генетических вариантов, регулирующих метаболизм липидов, углеводов и пищевое поведение. Выявлены ассоциации между избыточной массой тела и вариантами генов *ADRB3 rs4994* и *FTO rs9939609*.

Накопление избыточной массы тела происходит в результате несбалансированного питания, которое для обладателей потенциально рискованных генотипов способно приводить к запасанию жиров. Избыточное накопление жиров, дисбаланс рациона по энергетической ёмкости способны приводить к ожирению и развитию связанных с ним заболеваний. Соответственно, для этой группы обследованных важно разработать подходы для организации сбалансированного профилактического питания. Типирование и анализ генетических маркеров способен стать основой для формирования индивидуальных рекомендаций по коррекции образа жизни и питания, а при необходимости – и выбора наиболее эффективного и безопасного способа коррекции массы тела.

Список литературы

1. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) // Ожирение и метаболизм. 2022;19(1):96-105. DOI: 10.14341/omet12809
2. Yengo L., Sidorenko J., Kemper K.E., Zheng Z., Wood A.R., Weedon M.N. et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for height and body mass index in ~700000 individuals of European ancestry // Hum Mol Genet. 2018;27(20):3641-3649. DOI: 10.1093/hmg/ddy271.
3. Huang J., Huffman J.E., Huang Y., Do Valle Í., Assimes T.L., Raghavan S. et al. Genomics and phenomics of body mass index reveals a complex disease network // Nat Commun. 2022;13(1):e7973. DOI: 10.1038/s41467-022-35553-2
4. Шибанова Н.Ю. К вопросу об организации подземного питания работников угольных шахт Кузбасса // Медицина в Кузбассе. 2009;3:43-47.
5. Авзалетдинова Д.Ш., Кочетова О.В., Булгакова А.З., Моругова Т.В. Пищевое поведение и аллельные варианты гена рецептора лептина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: одноцентровое поперечное исследование // Сеченовский вестник. 2023;14(1):15-26. DOI: 10.47093/2218-7332.2023.14.1.15-26.
6. Obregón AM, Oyarce K, García-Robles MA, Valladares M, Pettinelli P, Goldfield GS. Association of the dopamine D2 receptor rs1800497 polymorphism with food addiction, food reinforcement, and eating behavior in Chilean adults // Eat Weight Disord. 2022;27(1):215-224. DOI: 10.1007/s40519-021-01136-1.

7. Colima Fausto AG, Topete J, González García JR, Hernández Flores TJ, Rodríguez Preciado SY, Magaña Torres MT. Effect of APOB gene polymorphisms on body mass index, blood pressure, and total cholesterol levels: A cross-sectional study in Mexican population // *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(38):e30457. DOI: 10.1097/MD.00000000000030457
8. Mustafa HA, Albkrye AMS, AbdAlla BM, Khair MAM, Abdelwahid N, Elnasri HA. Computational determination of human PPARG gene: SNPs and prediction of their effect on protein functions of diabetic patients // *Clin Transl Med*. 2020;9(1):7. DOI: 10.1186/s40169-020-0258-1.
9. Daghestani M, Daghestani M, Daghistani M, Eldali A, Hassan ZK, Elamin MH et al. ADRB3 polymorphism rs4994 (Trp64Arg) associates significantly with bodyweight elevation and dyslipidaemias in Saudis but not rs1801253 (Arg389Gly) polymorphism in ARDB1 // *Lipids Health Dis*. 2018 Mar 27;17(1):58. DOI: 10.1186/s12944-018-0679-7.
10. Давыдова И.Н., Семенихин В.А. Проблема избыточной массы тела у подземных работников угольной промышленности в Кузбассе // *Медицина труда и промышленная экология*. 2015;(5):18-21.
11. Sobalska-Kwapis M., Suchanecka A., Słomka M. et al. Genetic association of FTO/IRX region with obesity and overweight in the Polish population // *PLoS One*. 2017;12(6):1-17. DOI: 10.1371/journal.pone.0180295
12. Amine Ikhanjal M., Ali Elouarid M., Zouine C., El Alami H., Errafii K., Ghazal H. et al. FTO gene variants (rs9939609, rs8050136 and rs17817449) and type 2 diabetes mellitus risk: A Meta-Analysis. *Gene*. 2023 Dec 15;887:147791. DOI: 10.1016/j.gene.2023.147791.
13. Dina C., Meyre D., Gallina S. et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity // *Nat Genet*. 2007;39(6):724-726. DOI: 10.1038/ng2048.
14. Бородина С.В., Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М. и др. Генетические предикторы развития ожирения // *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(2):7-13.
15. Батулин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В. и др. Изучение сочетанного влияния генетических полиморфизмов rs9939609 гена FTO и rs4994 гена ADRB3 на риск развития ожирения // *Вопросы питания*. 2016;85(4):29-34. DOI: 10.24411/0042-8833-2016-00048.
16. Kurokawa N., Young E.H., Oka Y. et al. The ADRB3 Trp64Arg variant and BMI: a meta-analysis of 44 833 individuals // *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(8):1240-1249. DOI: 10.1038/ijo.2008.90.

References

1. Alferova V.I., Mustafina S.V. The Prevalence of Obesity in the Adult Population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):96-105. (In Russ.) DOI: 10.14341/omet12809
2. Yengo L., Sidorenko J., Kemper K.E., Zheng Z., Wood A.R., Weedon M.N. et al. Meta-analysis of Genome-Wide Association Studies for Height and Body Mass Index in ~700000 Individuals of European Ancestry. *Hum Mol Genet*. 2018;27(20):3641-3649. DOI: 10.1093/hmg/ddy271.
3. Huang J., Huffman J.E., Huang Y., Do Valle Í., Assimes T.L., Raghavan S. et al. Genomics and Phenomics of Body Mass Index Reveals a Complex Disease Network. *Nat Commun*. 2022;13(1):e7973. DOI: 10.1038/s41467-022-35553-2
4. Shibanova N.Yu. On the Issue of Organizing Underground Nutrition for Workers in Kuzbass Coal Mines. *Medicine in Kuzbass*. 2009;3: 43-47.
5. Avzaletdinova D.Sh., Morugova T.V., Sharipova L.F., Kochetova O.V. Eating Behavior in Patients with Type 2 Diabetes and Melanocortin Receptor Gene Polymorphism. *Russian Medical Inquiry*. 2020;4(6):318–323. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-6-318-323
6. Obregón A.M., Oyarce K., García-Robles M.A., Valladares M., Pettinelli P., Goldfield G.S. Association of the Dopamine D2 Receptor rs1800497 Polymorphism with Food Addiction, Food Reinforcement, and Eating Behavior in Chilean Adults. *Eat Weight Disord*. 2022;27(1):215-224. DOI: 10.1007/s40519-021-01136-1
7. Colima Fausto A.G., Topete J., González García J.R., Hernández Flores T.J., Rodríguez Preciado S.Y., Magaña Torres M.T. Effect of APOB Gene Polymorphisms on Body Mass Index, Blood Pressure, and Total Cholesterol Levels: A Cross-Sectional Study in Mexican Population. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(38):e30457. DOI: 10.1097/MD.00000000000030457

8. Mustafa H.A., Albkrye A.M.S., AbdAlla B.M., Khair M.A.M., Abdelwahid N., Elnasri H.A. Computational Determination of Human PPAR γ gene: SNPs and Prediction of their Effect on Protein Functions of Diabetic Patients. *Clin Transl Med.* 2020;9(1):7. DOI: 10.1186/s40169-020-0258-1.
9. Daghestani M., Daghestani M., Daghistani M., Eldali A., Hassan Z.K., Elamin M.H. et al. ADRB3 Polymorphism rs4994 (Trp64Arg) Associates Significantly with Bodyweight Elevation and Dyslipidaemias in Saudis but not rs1801253 (Arg389Gly) Polymorphism in ARDB1. *Lipids Health Dis.* 2018 Mar 27;17(1):58. DOI: 10.1186/s12944-018-0679-7.
10. Davydova I.N., Semenikhin V.A. Problem of Overweight in Underground Workers of Coal Industry in Kuzbass. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2015;(5):18-21. (In Russ.)
11. Sobalska-Kwapis M., Suchanecka A., Słomka M. et al. Genetic Association of FTO/IRX region with Obesity and overweight in the Polish population. *PLoS One.* 2017;12(6):1-17. DOI: 10.1371/journal.pone.0180295
12. Amine Ikhanjal M., Ali Elouarid M., Zouine C., El Alami H., Errafii K., Ghazal H. et al. FTO Gene Variants (rs9939609, rs8050136 and rs17817449) and Type 2 Diabetes Mellitus risk: A Meta-Analysis. *Gene.* 2023 Dec 15;887:147791. DOI: 10.1016/j.gene.2023.147791.
13. Dina C., Meyre D., Gallina S. et al. Variation in FTO Contributes to Childhood Obesity and Severe Adult Obesity. *Nat Genet.* 2007;39(6):724-726. DOI: 10.1038/ng2048.
14. Borodina S.V., Gapparova K.M., Zainudiniv Z.M., Grigorian O.N. Genetic Predictors of Obesity Development. *Obesity and metabolism.* 2016;13(2):7-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet201627-13>
15. Baturin A.K., Sorokina E.Y., Pogozheva A.V. et al. Study of the Combined Effect of Genetic Polymorphisms rs9939609 of the FTO Gene and rs4994 of the ADRB3 Gene on the Risk of Developing Obesity. *Nutrition issues.* 2016;85(4):29-34. DOI: 10.24411/0042-8833-2016-00048.
16. Kurokawa N., Young E.H., Oka Y. et al. The ADRB3 Trp64Arg Variant and BMI: a Meta-analysis of 44 833 Individuals. *Int J Obes (Lond).* 2008;32(8):1240-1249. DOI: 10.1038/ijo.2008.90.

Информация об авторах

Минина Варвара Ивановна, д.б.н., доцент, зав. кафедрой генетики и фундаментальной медицины, Кемеровский государственный университет, Кемерово; главный научный сотрудник Института экологии человека, Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, Кемерово, Россия; vminina@mail.ru

Торгунакова Анастасия Владимировна, ведущий инженер-технолог лаборатории цитогенетики Института экологии человека, Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, Кемерово; инженер кафедры генетики и фундаментальной медицины, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия; A.VRyzhkova@yandex.ru

Яковлева Анастасия Александровна, аспирант, инженер кафедры генетики и фундаментальной медицины Института биологии, экологии и природных ресурсов, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия, asya-keмеровo2012@yandex.ru

Неверова Ольга Александровна, д.б.н., профессор, директор Института биологии, экологии и природных ресурсов, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия, nev11@yandex.ru

Веснина Анна Дмитриевна, младший научный сотрудник лаборатории биотестирования природных нутрицевтиков, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия, koledockop1@mail.ru

Просеков Александр Юрьевич, д.т.н., профессор, лаборатория биокатализа, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия, aprosekov@rambler.ru

Information about the authors

Varvara I. Minina, DS, Head Department of Genetics and Fundamental Medicine, Kemerovo State University; Leading Researcher of Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry SB RAS, Kemerovo, Russia; vminina@mail.ru

Anastasia V. Torgunakova, engineer-technologist of Cytogenetics Laboratory, Institute of Human Ecology, Federal Research Center of Coal and Coal chemistry SB RAS, Kemerovo; engineer-technologist, Department of Genetics and Fundamental Medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia; A.VRyzhkova@yandex.ru

Anastasia A. Yakovleva, Engineer, Department of Genetics and Fundamental Medicine, Institute of Biology, Ecology and Natural Resources, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia, asya-kemerovo2012@yandex.ru

Olga A. Neverova, DS, Professor, Director of the Institute of Biology, Ecology and Natural Resources, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia, nev11@yandex.ru

Anna D. Vesnina, junior researcher, Laboratory of Natural Nutraceuticals Biotesting, Research Department, Kemerovo State University, Russia, koledockop1@mail.ru

Alexander Yu. Prosekov, Doctor of Engineering, Professor, Laboratory of Biocatalysis, Kemerovo State University, aprosekov@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 03.09.2023

The article was submitted 03.09.2023