

ASSOCIATIONS OF FTO (RS9939609) AND PPARG 2 (RS18012820) GENE POLYMORPHISM IN CHILDREN WITH ABDOMINAL OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

M.R.Rustamov¹  L.M.Garifullina¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

The original article presents the results of a study of the distribution frequency of the FTO (rs9939609) and PPARG 2 (rs18012820) gene polymorphisms in children with abdominal obesity and manifestations of metabolic syndrome, as well as children with normal body weight. The results of the study are recommended for widespread use in the practice of family doctors, pediatricians and pediatric endocrinologists.

Objective of the study: to study the features of the association of the FTO (rs9939609) and PPARG 2 (RS18012820) gene polymorphism in children with abdominal obesity and manifestations of MS

Materials and methods. 72 children with abdominal obesity and manifestations of metabolic syndrome and 40 children with normal body weight were examined. A comprehensive anthropometric, anamnestic, clinical, biochemical and molecular genetic study was conducted to determine the distribution frequency of the FTO gene polymorphism (rs9939609) and PPARG 2 (rs18012820). Statistical processing of the obtained data was performed on a personal computer using the Statistica 10 program. In genetic studies, allele frequencies and allele combination frequencies were calculated and their compliance with the Hardy-Weinberg equilibrium using the χ^2 criterion with the calculated ones, rejecting the null hypothesis at $P < 0.05$.

Results. The results showed that the homozygous genotype of the FTO gene - T/T was found with a lower frequency in children with abdominal obesity and children with metabolic syndrome ($\chi^2=4,530$, $p=0,034$), and the homozygous genotype A/A of the FTO gene was significantly more common in children with metabolic syndrome. In children with abdominal obesity, the Pro allele and Pro12Pro genotype were more common (85.5% and 73.6%) compared to children in the control group (76.2% and 60.0%). It was found that the Pro12Pro genotype of the PPARG-2 gene was statistically more common in children with MS - 84.6% compared to children who did not have this syndrome - 62.5% ($\chi^2=5,304$, $p=0,022$).

Conclusion. The genotype A/A and allele A of the FTO gene (rs9939609) have a predisposing value to the abdominal type of obesity and metabolic syndrome. The predominant genotype in children with the abdominal type of obesity and manifestations of metabolic syndrome was Pro12 Pro, and in children with the abdominal type of obesity without metabolic disorders, the frequency of the minor allele 12Ala was statistically higher compared to children with manifestations of metabolic syndrome, which allows us to classify this allele as protective for the development of metabolic disorders.

Keywords: children, abdominal obesity, metabolic syndrome, FTO gene, PPARG 2 gene.

Актуальность проблемы.

Необходимость исследования факторов риска развития ожирения у детей с его осложнениями определяется сохраняющейся тенденцией роста абдоминального ожирения в популяции [1,2]. В республике Узбекистан также отмечается рост первичной и общей заболеваемости ожирением среди детей и подростков, а темп роста является значительным [3].

Важно то, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) у детей и подростков признано независимым предиктором развития коморбидных состояний составляющих метаболический синдром [2]. Так, абдоминальное ожирение у подростков признано независимым фактором риска инсульта в молодом возрасте, развития сердечно-сосудистой патологии, заболеваний желудочно-кишечного тракта и патологии почек [4].

Научные исследования последних лет свидетельствуют, что генетические факторы занимают ведущее место в среди факторов риска развития ожирения, составляя по данным различных авторов от 25% до 75% [5].

OPEN ACCESS

IJSP

Correspondence

Rustamov Mardonkul
Rustamovich
Samarkand State Medical
University, Samarkand,
Uzbekistan.

e-mail: rustamov_mr_46@mail.ru

Received: 05 July 2024
Revised: 11 July 2024
Accepted: 16 July 2024
Published: 30 July 2024

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Олигонуклеотидная мутация в генах, обуславливающих ожирение определяет дисбаланс между катаболическими и анаболическими процессами в организме, при этом их регуляторными факторами являются инсулин, лептин грелин и другие анорексигенные и оксигенные гормоны [6]. На сегодняшний день накоплено достаточное количество свидетельств о разностороннем вкладе различных генов в формирование и прогрессирование ожирения [7]. Вышеуказанная противоречивость является следствием генетической гетерогенностью популяций, в которых проводились исследования, а также различиями физиологии в причинах заболевания между различными этническими группами [8].

Одним генов вносящего вклад в развитие ожирения является ген FTO (Fat Mass And Obesity Associated), ассоциированный с жировой массой и ожирением [7].

Ген FTO локализован на хромосоме 16q12.2 и кодирует синтез белка FTO [7]. продукт экспрессии Гена FTO преимущественно сосредотачивается в гипоталамусе, а именно в центрах чувства голода и насыщения. Белок FTO участвует в энергетическом обмене и метаболизме клеток организма [7,9]. Выявлено существование однонуклеотидного полиморфизма (SNP – single nucleotide polymorphism) T/A (rs9939609) гена FTO. Аллель А данного гена связана с риском развития первичного ожирения, при этом обладатели генотипа AA (16% населения) в большей степени подвержены риску накопления жировой массы, чем обладатели генотипа TT (37% населения) [7,9]. Присутствие хотя бы одного аллеля Т существенно снижает риск накопления избыточной массы тела и развития ожирения.

К разновидностям генов регулирующих метаболизм относится также ген активатора пероксисом PPAR γ (Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma)

PPAR γ ген располагается на хромосоме 3p25 его состав заключается в 9 экзонах и 8 интронах. Функцией данного гена является кодировка аминокислотной последовательности гамма-ядерного рецептора, который активизируется пролифератором пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor), что регулирует процесс окисления жирных кислот, отвечает регуляцию обмена глюкозы и чувствительность тканей к инсулину. Активизация данного гена способствует дифференцировке адипоцитов тем самым ускоряя процессы адипогенеза [8]. Существует множество полиморфизмов гена PPAR γ , которые ассоциированы с избыточной массой тела и ожирением. В настоящий момент одним из самых изученных полиморфных локусов является PPAR γ 2 Pro12Ala (rs1801282), распространённость генотипов и аллелей которого в различных этнических группах и с этим представляет собой противоречивые выводы [8].

В настоящее время особое значение придается исследованию генетических предикторов ожирения и его основных осложнений, однако исследований, посвященных анализу ассоциации влияния генетических факторов на развитие абдоминального ожирения и, особенно, его коморбидной патологии, у детей узбекской популяции не полны и единичны, что требует пристального изучения проблемы.

В связи с выше изложенным перед нами была поставлена цель: изучить особенности ассоциации полиморфизма гена FTO (rs9939609) и PPAR γ 2 (RS1801282) у детей с абдоминальным типом ожирения и проявлениями МС

Материал и методы: исследования проведены на базе семейных поликлиник города Самарканда, а также Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного эндокринологического научно- практического медицинского центра имени академика Ё.Х. Туракулова (Узбекистан). В исследовании приняли участие 76 детей в возрасте от 7 до 18 лет с экзогенно-конституциональным ожирением, при этом средний возраст детей составил 12,02±0,46 года. Группу контроля составили 40 детей с нормальной массой тела, без наличия хронических заболеваний и острых заболеваний на момент осмотра. Дети группы контроля имели аналогичный возраст, что и в основной группе, средний показатель которого составил 12,14±0,27 года.

Антропометрические исследования проводились с использованием стандартных измерительных приборов (ростомер напольный и медицинские весы). Антропометрические измерения включают в себя: рост, массу тела, окружность талии и бедер. Сравнение полученных данных и оценку физического развития проводили по кумулятивным центильным таблицам возрастного и гендерного распределения ВОЗ роста и массы тела для детей 5-19 лет [10]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали на основе измерений.

Результаты антропометрических исследований были оценены с примени-

ем стандартных отклонений индекса массы тела (SDS) в соответствии с рекомендациями всемирной организации здравоохранения ВОЗ [10]. Основой постановки диагноза Ожирение послужило определение точки пересечения возраста и ИМТ, выше +2,0 SDS ИМТ, избыточная масса тела были диагностированы при показателях находящихся от +1,0 до +2,0 SDS ИМТ и недостаточная масса тела от -1,0 до -2,0 SDS ИМТ.

Выборка 72 детей с абдоминальным ожирением, составивших основную группу имела ИМТ +2,6 до $\geq +3$ SDS, т.е. дети имели ИМТ характеризующих ожирение от II-III степени, средние показатели ИМТ составил $33,13 \pm 0,46$ кг/м² средний SDS ИМТ находился в диапазоне $2,90 \pm 0,12$, в контрольной группе ИМТ имел диапазон от +1,0 до -1 SDS, при этом ИМТ в среднем составил $19,38 \pm 0,24$ кг/м² при стандартном отклонении SDS ИМТ $0,90 \pm 0,06$ ($p < 0,001$ по сравнению с основной группой).

Всем детям основной выборки был определён ОТ и ОБ, с последующим определением соотношения ОТ/ОБ, что послужило объективным показателем наличия или отсутствия абдоминального ожирения. ОТ был соотнесен с показателями процентильных таблиц ОТ относительно пола и возраста, абдоминальное ожирение было диагностировано, при показателях ОТ соответственно 90 перцентилю и выше для определенного возраста и пола [10]. Для детей 16 лет и выше критерием послужило определение ОТ ≥ 94 см у юношей и ≥ 80 см у девушек.

Результаты показали, что ОТ состоял в пределах $94,06 \pm 1,02$ см, что было достоверно выше по сравнению с группой контроля $65,21 \pm 0,63$ см ($p < 0,001$). При этом ОБ составил у детей с абдоминальным ожирением ($87,15 \pm 0,99$ см) и от показателей детей группы контроля не отличался ($79,19 \pm 0,88$ см; $p < 0,05$).

Соотношение ОТ/ОБ характеризующих наличие абдоминального ожирения, в среднем составило $1,02 \pm 0,00$ по сравнению с контролем $0,79 \pm 0,01$; $p < 0,001$).

Представленные данные характеризуют достоверные различия по массе тела в исследуемых группах, тогда как возраст, разделение по гендерному признаку, не имело статистических различий (40 (55,5%) мальчиков и 32 (44,4%) девочек в основной группе, и 21 (52,5%) мальчик и 19 (47,5%) девочек в группе контроля).

Уровень глюкозы в плазме оценивали глюкозооксидазным методом с использованием набора реагентов GLUCL для анализатора Abbott Architect 8000. Уровень инсулина в сыворотке крови оценивали с использованием метода иммуноферментного анализа, набора реагентов и калибраторов производства Roche Diagnostics ELECSYS Insulin. (Германия) для анализатора Cobas e411. Проведен стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (ОГТ, нагрузка глюкозой 1,75 г/кг, не более 75 г) с измерением уровня глюкозы натощак (глюкоза 0') и через 120 минут после нагрузки глюкозой (глюкоза 120'). Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали по формуле: инсулин натощак (пмоль/л) \times глюкоза натощак (ммоль/л)/155. Значения менее 3,2 были приняты за нормативный индекс НОМА-IR.

Липидный профиль исследовался на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Roche, Германия) с помощью оригинальных тест-систем (Roche, Германия) с определением концентраций общего триглицеридов, липопротеинов холестерина высокой плотности методом абсорбционной фотометрии.

Исследование полиморфизма гена FTO (rs9939609) проводилось с помощью полимеразной цепной реакции методом аллельной дискриминации. Реакции обратной транскрипции и ПЦР проводились с использованием коммерческих наборов ООО НПФ «Литех» (Российская Федерация). Из крови пациентов методом фенол-хлороформной экстракции были выделены образцы ДНК.

Генотипирование по полиморфному локусу Исследование полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 (rs1801282) проводилось с помощью полимеразной цепной реакции методом аллельной дискриминации. Реакции обратной транскрипции и ПЦР проводились с использованием коммерческих наборов ООО НПФ «Литех» (Российская Федерация)

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере программой Statistica 10. Применялись методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с определением средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (α), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). При генетических исследований вычислялись частоты аллелей и частоты аллельных сочетаний и их соответствие равновесию Харди-Вайнберга по

критерию χ^2 с расчетными, отвергая нулевую гипотезу при $P < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение:

В ходе наших исследований была определена частота встречаемости полиморфизма гена FTO (rs9939609) и Pro12Ala гена PPARG2 у детей с абдоминальным ожирением. В качестве контроля была представлена кровь условно здоровых детей с нормальной массой тела без наличия хронической патологии и острой патологии на момент исследования.

В ходе исследования распределение частот аллелей и генотипов по полиморфизму гена FTO (rs9939609) у условно здоровых детей, выявлено, что частота распределения данного гена у здоровых детей не отличалась от мировых литературных данных и составило частоту генотипа T/T в 32,5% случаев, генотипа T/A в 50,0% случаев, и в наименьшем процентном отношении генотип A/A в 17,5% случаев (табл 1).

Таблица 1

Распределение генотипов и частот аллелей полиморфизма гена FTO (rs9939609) у детей с ожирением и нормальной массой тела

Генотипы	Абдоминальное ожирение n=72		Группа контроля n=40		χ^2	P	OR	95%CI
	abc	%	abc	%				
T/T	11	15,2	13	32,5	4,530	0,034	2,670	1,062-6,713
T/A	40	55,5	20	50,0	0,319	0,573	1,250	0,576-2,173
A/A	21	29,2	7	17,5	1,867	0,172	1,941	0,743-5,075
T/A и A/A	61	84,7	27	67,5	4,530	0,034	2,670	1,062-6,713
Аллели	n=144		n=80					
T	62	43,0	46	57,5	4,298	0,039	1,789	1,030-3,109
A	82	57,0	34	42,5				

При сравнении с общей выборкой детей с ожирением наблюдаемое распределение частот генотипов не отличалось от теоретически ожидаемого по уравнению Харди-Вайнберга. Полиморфизм гена FTO (rs9939609) характеризовался наличием всевозможных генотипов у детей в группах наблюдения. При этом, в обеих группах фактически полученные частоты генотипов согласуются с ожидаемыми частотами их распределения (табл. 1).

Следует отметить, что в сравнительной характеристике не один из генотипов статистически не различались. Так, гомозиготный генотип T/T встречался с меньшей частотой в основной группе и составил 15,2%, в группе контроля он составил 32,5% ($\chi^2=4,530$, $p=0,034$, $OR=2,670$, $95\%CI=1,062-6,713$). При этом гетерозиготный генотип T/A преобладал у детей основной группы 55,5%, по сравнению с контролем 50,0%, но различия статистически не различались ($\chi^2=0,319$, $p=0,573$, $OR=1,250$, $95\%CI=0,576-2,173$).

При анализе мутантного гомозиготного генотипа A/A, отвечающего за развитие ожирения, статистически значимых различий по сравнению с группой контроля нами получено не было, 29,2% в основной группе и 17,5% у детей контрольной группы ($\chi^2=1,867$, $p=0,172$, $OR=1,941$, $95\%CI=0,743-5,075-2,896$). Данные показатели являлись подтверждением научных исследований некоторых мировых исследований.

Анализ частота аллелей гена FTO показало предрасполагающий характер аллеля A в развитии абдоминального ожирения, выявлено, что шанс встретить аллель A у детей с абдоминальным ожирением составил 1,789 раз больше по сравнению с детьми с нормальной массой тела.

Основной целью нашей работы являлось оценить вклад полиморфизма гена FTO (rs9939609) в развитие метаболического синдрома у детей. В связи с этим мы оценили уровень показателей составляющих МС [6], а именно определение тощачковой глюкозы и определение инсулинорезистентности, а также уровня триглицеридов и ХС ЛПВП, уровень АД. Выявлено что у детей с абдоминальным ожирением в 43,0% случаев отмечалась патология углеводного обмена, в 50% случаев патология липидного обмена и у 23,6% детей наблюдалась АГ I степени.

Согласно полученным данным полный метаболический синдром состоящий из АО и 4 компонентов был диагностирован у 14 детей из 72 детей основной выборки (19,4%), АО + 3 компонента диагностировано у 14 детей (19,4%), и у 11 (15,2%)

детей был диагностирован неполный метаболический синдром который состоял из АО и 2 компонентов МС. У 22 детей (30,5%) наблюдалось сочетание АО с 1 компонентом МС и у 11 (15,2%) детей отсутствовали признаки патологии липидного или углеводного обмена. Таким образом, была сформирована группа детей с МС, состоящая из детей, имеющих полный и неполный МС – 39 детей (54,1% от 72 детей основной выборки).

Таблица 2
Распределение генотипов и частот аллелей полиморфизма гена ФТО у детей с абдоминальным ожирением в зависимости от наличия МС.

Генотипы	Дети с МС		Группа контроля n=40		X ²	P	OR	95%CI
	abc	%	abc	%				
Т/Т	3	7,7	8	24,2	3,783	0,052	0,260	0,063-1,079
Т/А	20	51,2	20	60,6	0,629	0,428	0,684	0,268-1,750
А/А	16	41,0	5	15,1	4,543	0,034	3,319	1,067-10,323
Аллели	n=78		n=66					
Т	26	33,3	36	54,5	6,561	0,011	2,400	1,221-4,716
А	52	66,7	30	45,5				

При анализе распределения частоты в подгруппах выявлено, что у детей с метаболическим синдромом частота генотипа АА была более высокой по сравнению с подгруппой с АО+1 компонентом и абдоминальным ожирением без компонентов МС – 41,0% и 15,1% соответственно, что составляло достоверную разницу (X²=4,543, p=0,034, OR=3,319, 95%CI=1,067-10,323). При этом гетерозиготный вариант Т/А преобладал у детей с абдоминальным ожирением без проявлений МС 60,6% против 51,2% (X²=0,629, p=0,428, OR=0,684, 95%CI=0,268-1,750) В общем частота проявления генотипов с содержанием мутантного аллеля А (А/Аи Т/А) составила 92,2%, по сравнению с детьми с равномерным типом ожирения 75,7% (X²=3,783, p=0,052). Таким образом генотипы А/А и Т/А являлись протективными по развитию абдоминального ожирения с последующим развитием метаболических осложнений (табл 2).

Частота гомозиготного генотипа Т/Т была большей в группе детей без проявлений МС -24,2%, что было статистически больше по сравнению с с детьми с проявлениями МС 7,7% (X²=3,783, p=0,052, OR=0,260, 95%CI=0,063-10,323). Также и аллель Т больше встречалась в группе детей с равномерным типом ожирения т.е. шанс встретить данный ген у детей с равномерным типом ожирения был в 2,2400 раз больше по сравнению с детьми с абдоминальным ожирением у которых преобладал аллель А (55,4%).

Результаты молекулярно-генетического исследования в общей выборке детей с абдоминальным ожирением и детьми контрольной группы показали, что полиморфизм Pro12Ala гена PPARG2 имел различия между группами с абдоминальным ожирением и контролем, при этом у детей с нормальными показателями веса показатель частоты минорного аллеля 12Ala и генотипа A la12 A la был большей (23,8% и 7,5%) по сравнению с детьми с абдоминальным ожирением. У детей с абдоминальным типом ожирения отмечалось преобладание аллеля Pro и генотипа Pro12Pro (85,5% и 73,6%) по сравнению с детьми контрольной группы (76,2% и 60,0%). Следует отметить, что разница частот между двумя группами статистически не различалась. В целом дети с нормальной массой тела с минорным аллелем 12Ala составили 40%, по сравнению с детьми имевших абдоминальный тип ожирения у которых генотипы с аллелью 12Ala встречался всего у 26,37% (табл 3).

Таким образом, у детей с абдоминальным типом ожирения преобладал генотип Pro 12 Pro и аллель Pro 12, что соответствует исследованиям проведенных у детей Китая, где наблюдалась ассоциация носительства данного генотипа с избыточной массой тела и ожирением [11].

Таблица 3

Распределение генотипов и частот аллелей полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 у детей с абдоминальным ожирением и нормальной массой тела

Генотипы	Основная группа n=72		Группа контроля n=40		X2	P	OR	95%CI
	abc	%	abc	%				
Pro12Pro	53	73,6	24	60,0	2,217	0,137	1,860	0,818-4,229
Pro12Ala	17	23,6	13	32,5	1,036	0,309	0,642	0,273-1,512
Ala12Ala	2	2,77	3	7,5	1,344	0,247	0,352	0,056-2,203
Аллели	n=144		n=80					
Pro12	123	85,5	61	76,2	2,946	0,087	1,824	0,913-3,646
12Ala	21	14,5	19	23,8				

Таблица 4

Распределение генотипов и частот аллелей полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 у детей с абдоминальным ожирением в зависимости от наличия MC

Генотипы	Дети с MC n=39		Дети без MC n=33		X2	P	OR	95%CI
	abc	%	abc	%				
Pro12Pro	33	84,6	20	62,5	5,304	0,022	3,575	1,172-10,907
Pro12Ala	6	15,3	11	31,2	3,193	0,074	0,364	0,117-1,128
Ala12Ala	0	0	2	6,25	2,431	0,119	-	-
Аллели	n=78		n=64					
Pro12	72	94,7	50	78,1	5,844	0,016	3,360	1,209-9,338
12Ala	6	8,3	14	21,9				

Основываясь на результатах сравнительного анализа среди детей с наличием или отсутствием метаболического синдрома, установлено, что генотип Pro12Pro полиморфизма Pro12Ala гена PPARG-2 статистически преобладал у детей с MC - 84,6% по сравнению с детьми не имевших данный синдром - 62,5% ($X^2=5,304$, $p=0,022$, $OR=3,575$, $95\%CI=1,172-10,907$). Также и аллель Pro12 имел статистически достоверную разницу по сравнению с детьми не имевших признаки MC – 94,7% против 78,1% ($X^2=5,844$, $p=0,016$, $OR=3,360$, $95\%CI=1,209-9,338$). Данные показатели являлись подтверждением результатов полученными Бирюковой Е.В. (2009) [12] которая установила ассоциацию генотипа Pro12Pro и аллеля Pro12 с ожирением детей и подростков по абдоминальному типу, а также высоким риском возникновения у таких детей метаболического синдрома.

Обращает на себя внимание более высокая частота аллеля 12Ala у детей с абдоминальным ожирением и отсутствием MC - 21,9% против 8,3% ($X^2=5,844$, $p=0,016$, $OR=3,360$, $95\%CI=1,209-9,338$), что возможно является протективным аллелем по отношению развития метаболических нарушений. Данный факт подтверждается наличием когорты людей страдающих ожирением но не имеющих метаболические нарушения. У детей Китая данный аллель также являлся протективным в отношении развития ожирения и его метаболических осложнений [11].

Выводы: Полиморфизм гена FTO (rs9939609) является одним из факторов генетической предрасположенности к абдоминальному типу ожирения, при этом наличие аллели А повышает риск накопления избыточной жировой висцеральной ткани при абдоминальном ожирении и обуславливает формирование метаболического синдрома. Это объясняется тем, что ген, содержащий в своём составе нуклеотид А, подвержен большей экспрессии, чем ген, в составе которого имеется нуклеотид Т.

Генотип Pro 12 Pro полиморфизма Pro 12 Ala гена изоформы PPARG-2 гена активатора пероксисом был непосредственно ассоциирован с формированием у детей и подростков метаболического синдрома на фоне абдоминального ожирения.

Преобладающим генотипом у детей с абдоминальным типом ожирения и проявлениями метаболического синдрома являлся Pro12 Pro (84,2%), а у детей с абдоминальным типом ожирения без метаболических нарушений частота минорного аллеля 12Ala была статистически выше (21,9%) по сравнению с детьми с проявлениями метаболического синдрома, что позволяет отнести данный аллель к про-

тективным по развитию метаболических нарушений.

Решение этической комиссии Самаркандского государственного медицинского университета: к проведению научного исследования получено письменное разрешение пациентов и результаты исследования могут быть опубликованы в научных изданиях.

Финансирование: Производится за счет личных средств каждого автора

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

LIST OF REFERENCES

- [1]. Panasenko L.M., Nefedova Zh.V., Kartseva T.V., Cherepanova M.I. The role of obesity in the development of metabolic syndrome in children. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2020; 65(2): 125–132. DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–2–125–132
- [2]. Higgins V, Adeli K. Pediatric metabolic syndrome: pathophysiology and laboratory assessment. *EJIFCC*. 2017; 28(1): 25–42
- [3]. Ubaydullaeva S.A., Mekhmonova S.U. The role of gene associations in the development of obesity in children. *Medicine: Theory and Practice*. 2019; 4(1):12-16
- [4]. Heinzle S, Ball GD, Kuk JL. Variations in the prevalence and predictors of prevalent metabolically healthy obesity in adolescents. *Pediatr. Obes.* 2016;11(5): 425–433.
- [5]. Bairova TA, Sheneman EA, Rychkova LV, Ievleva KD. The FTO gene and its role in the development of obesity and overweight in children. *Pediatrics*. 2017; 96 (4): 186–193
- [6]. Zakharova IN, Malyavskaya SI, Tvorogova TM, Vasilyeva SV, Dmitrieva YuA, Pshenichnikova II. Metabolic syndrome in children and adolescents. Definition. Diagnostic criteria. *Medical Council*. 2016; 16:103-109.
- [7]. Grechukhina E.I. FTO gene as a genetic risk factor for obesity development. *Universum: Medicine and Pharmacology: Electronic sci. journal*. 2019; 2(57): 123-128
- [8]. Ievleva K.D., Bairova T.A., Sheneman E.A., Ayurova Zh.G., Balzhieva V.V., Novikova E.A., Bugun O.V., Rychkova L.V., Kolesnikova L.I. Protective effect of the G allele of the PPARG2 rs1801282 polymorphism against overweight and obesity in Mongoloid adolescents. *Russ. J. Med. Biol. Iss.* 2019; 7(4): 452–463. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.4.452
- [9]. Foraita R. et al. Does the FTO gene interact with the socioeconomic status on the obesity development among young European children. Results from the IDEFICS study. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2015; 39 (1): 1–6.
- [10]. World Health Organization. Obesity and Overweight. Factsheet Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> [Accessed 18 January 2022].
- [11]. Fu M, Chen H, Li X et al. Association of Pro12Ala variant in peroxisome proliferator «activated receptor» gamma 2 gene with type 2 diabetes mellitus. *Chinese J. Med. Gen.* 2002; 19(3);234–238.
- [12]. Biryukova E.V. Molecular-genetic, hormonal-metabolic and clinical aspects of metabolic syndrome: diss. ... Doctor of Medicine. Moscow, 2009: 314