

Бондарева Э.А.¹⁾, Задорожная Л.В.¹⁾, Хомякова И.А.¹⁾, Пермякова Е.Ю.¹⁾, Година Е.З.^{1,2)},
Гундэгмаа Л.³⁾, Отгон Г.⁴⁾

¹⁾ МГУ имени М.В. Ломоносова, НИИ и Музей антропологии,
125009, ул. Моховая, д.11, Москва, Россия;

²⁾ Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма
(ГЦОЛИФК), кафедра анатомии и биологической антропологии,
105122, Сиреневый бульвар, д.4, Москва, Россия;

³⁾ Национальный институт физической культуры Монголии,
Улан-Батор -13, Сухбатарский район -4, Улан-Батор, Монголия;

⁴⁾ Монгольский национальный университет медицинских наук, Школа фармакологии и биомедицины,
14210, ул. С.Зориг-3. Почта-48/111, Улан-Батор, Монголия

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *FTO* КАК ФАКТОР ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЦЕНТРАЛЬНОМУ ОЖИРЕНИЮ У МОНГОЛОВ

Материалы и методы. В рамках исследования по комплексной антропогенетической программе были обследованы 247 мужчин этнических монголов в возрасте от 18 до 24 лет, проживающих в Улан-Баторе. Материалы обследования были собраны с 2012 по 2018 гг. в г. Улан-Батор на базе Национального института физической культуры Монголии и Национального университета медицинских наук. Были собраны образцы буккального эпителия, из которых выделена геномная ДНК и проведено генотипирование образцов по полиморфному локусу гена *FTO* (T/A, rs9939609).

Результаты. Частоты встречаемости в подгруппах с нормальным и высоким ИМТ составили, соответственно: *FTO**ТТ 54,1% *FTO**АТ 33,3% и *FTO**АА 12,6% *FTO**ТТ 42,7% *FTO**АТ 41,5% и *FTO**АА 15,8% ($\chi^2=2,17$, $p=0,33$). Результаты попарных сравнений позволяют заключить, что обследованные, в геноме которых присутствует хотя бы один аллель риска (генотипы АТ и АА), не имеют значимых различий по изученным морфологическим признакам и индексам. Носители двух исходных аллелей (ТТ**FTO*) обладают меньшими значениями толщины кожно-жировых складок под лопаткой ($U=801,5$ $Z=-2,365$ $p=0,016$), на бицепсе ($U=724,5$ $Z=-2,938$ $p=0,003$) и на животе ($U=677,5$ $Z=-3,289$ $p=0,0008$) по сравнению с носителями гетерозиготного генотипа. Попарные сравнения в подгруппе с нормальным ИМТ выявили статистически значимые различия между носителями ТТ и АА генотипов по обхвату груди ($U=138,5$ $Z=-2,37$ $p=0,016$) и ягодиц ($U=130,0$ $Z=-2,54$ $p=0,011$) и толщине кожно-жировой складки на трицепсе и бицепсе, а также толщине кожно-жировой складки на животе ($U=144,5$ $Z=-2,46$ $p=0,014$). В подгруппе с высоким ИМТ носители ТТ отличаются от АТ лишь толщиной кожно-жировой складки на животе ($U=356,5$ $Z=-2,996$ $p=0,002$). В обеих подгруппах носители АТ и АА генотипов не имеют статистически значимых морфологических различий, позволяющих судить о разнице в количестве жира, а также об особенностях его локализации.

Заключение. Полученные результаты, на наш взгляд, свидетельствуют, что наличие в геноме монгольских мужчин А-аллеля гена *FTO* ассоциировано с повышенной предрасположенностью к набору жира. Носители А-аллеля накапливают больше жира при одинаковом ИМТ, и преимущественно в абдоминальной области, что свидетельствует о повышенных рисках развития заболеваний, связанных с центральным ожирением.

Ключевые слова: антропология; генетика; генетические маркеры; предикторы предрасположенности к ожирению; центральное ожирение; ИМТ; монголы; молодые мужчины

Введение

Изменения морфологических характеристик и состава тела, связанные с увеличением жировой массы, накоплением висцерального жира, а также трупальный характер ожирения вызывают стойкие патологические изменения липидного и углеводного обменов, которые приводят к развитию кардиометаболических заболеваний [Guan et al., 2016; Wulaningsih et al., 2019]. Исследования, проведенные за последние десятилетия в Монголии, подтверждают глобальную тенденцию по увеличению доли населения с избыточным весом и ожирением. В Монголии доля мужчин, чей индекс массы тела (ИМТ) соответствует ожирению ($\geq 30 \text{ кг/м}^2$), увеличилась в 2,5 раза с 10,8% до 26,4% с 2005 по 2013 годы [Ministry of Health of Mongolia, 2005; 2010; 2013]. Риск развития коморбидных заболеваний, ассоциированных с абдоминальным характером ожирения, также удвоился за данный период и составил для мужчин 17,7%. В монгольской популяции отмечено увеличение обхвата талии, не зависимо от роста индекса массы тела (ИМТ), что свидетельствует о набирающей обороты тенденции по формированию центрального ожирения [Chimeddamba et al., 2017]. Описанные выше морфологические изменения, которые в основном были характерны для людей старшего возраста, в настоящее время обнаружены среди молодежи и молодых людей трудоспособного возраста, что негативно сказывается на здоровье подрастающего поколения [Chimeddamba et al., 2016]. Глобальная эпидемия ожирения охватывает развитые и развивающиеся страны и является следствием взаимодействия «жирогенной» среды обитания с индивидуальным генетическим профилем человека [Guo et al., 2018]. В виду возрастающих рисков развития различных хронических неинфекционных заболеваний на фоне избыточного веса, абдоминального и висцерального ожирения, актуально изучение факторов, которые позволяют обоснованно прогнозировать индивидуальную предрасположенность к набору жира, а также оценить предрасположенность населения к набору веса на популяционном уровне. Одними из наиболее перспективных факторов для такого прогноза являются генетические маркеры, так как генетические характеристики остаются неизменными на протяжении всей жизни человека и задают рамки изменчивости всех признаков в ответ на действие факторов среды. Надежным предиктором предрасположенности к ожирению является ген *FTO*, полиморфизм которого связан с повышенным риском развития ожирения, метаболическим синдромом и диабетом 2 типа [Ferreira et al., 2019;

Locke et al., 2015]. Ассоциации А-аллеля *FTO* (T/A, rs9939609) с повышенным ожирением были продемонстрированы для большого числа популяций и этнических групп [Zhang et al., 2018]. Однако такие данные для населения Монголии на сегодняшний день практически отсутствуют. Целью работы является поиск ассоциаций T/A-полиморфизма гена *FTO* с количеством жира и его топографией у мужчин этнических монголов.

Материалы и методы

В рамках исследования по комплексной антропогенетической программе были обследованы 247 мужчин этнических монголов в возрасте от 18 до 24 лет, проживающих в Улан-Баторе. Материалы обследования были собраны с 2012 по 2018 г. в г. Улан-Батор на базе Национального института физической культуры Монголии и Национального университета медицинских наук. В обследовании приняли участие мужчины этнические монголы, оба родителя которых являлись монголами. В ходе анкетирования были собраны сведения о количестве физических нагрузок, климатогеографических условиях проживания, социально-экономическом статусе обследованных. Добровольцы на момент проведения обследования не имели диагностированных хронических метаболических и/или сердечно-сосудистых заболеваний. Обследованная группа была разделена на подгруппы согласно значениям ИМТ, рекомендованным ВОЗ: обследованные с нормальным весом ($\leq 24,9 \text{ кг/м}^2$); с избыточным весом ($25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$); с ожирением ($\geq 30,0 \text{ кг/м}^2$).

Программа обследования. Антропометрическое обследование проводилось по стандартной методике [Негашева, 2017] с использованием антропометрических инструментов системы GPM (Siber-Hegner GPM, Швейцария, Цюрих). Оценку компонентов состава тела проводили при помощи биоимпедансометрии – БИА (ABC – 01, «Медасс», Россия) [Николаев с соавт., 2009]. Для оценки центрального ожирения были рассчитаны следующие антропометрические индексы: ИМТ (BMI) = масса тела, кг/(длина тела, м)²; WHtR (отношение обхвата талии к длине тела, waist-to-height ratio) или индекс центрального ожирения (ICO - index for central obesity) = обхват талии, см/длина тела, см; WHR (отношение обхвата талии к обхвату ягодиц, waist-to-hip ratio) = обхват талии, м/обхват ягодиц, м; BAI (индекс ожирения тела, body adiposity index) = (обхват ягодиц, см / (длина тела, м)^{1.5}) – 18.

В качестве биологического материала для выделения геномной ДНК был использован образец буккального эпителия. Забор биологического материала проводили при помощи стерильных урогенитальных зондов (Тип А «Универсальный»), «Jingsu Suyun Medical Materials Co LTD», Китай. Для каждого испытуемого, участвовавшего в исследовании, был определен генотип по полиморфной системе гена *FTO* (T/A, rs9939609). Генотипирование было проведено на базе ООО Лаборатория «Литех», г. Москва.

Статистическая обработка данных. Статистическая обработка полученных данных проводилась в среде R [R Development Core Team, 2011]. Для разведочного анализа данных был использован протокол, рекомендованный Зуур с соавторами [Zuur et al., 2010], который включал анализ выбросов (тест Граббса), проверку нормальности распределения (критерий Шапиро-Уилка) и проверку гомоскедастичности в подгруппах исследуемой выборки (тест Левене). Для анализа различий показателей, не имеющих нормального распределения, в группах испытуемых с различными генотипами *FTO* и в подгруппах с нормальным, избыточным весом и ожирением применен критерий Краскела-Уоллиса. Для попарного сравнения показателей между носителями альтернативных генотипов был использован критерий Манна-Уитни. Для контроля ошибки первого рода при множественных попарных сравнениях использовали метод Холма-Бонферрони. Для анализа корреляций морфологических признаков использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для оценки достоверности различий в распределениях генотипов и аллелей использовали непараметрический критерий χ^2 .

Биоэтика. Обследование было проведено с соблюдением правил биоэтики. Было получено положительное заключение локального комитета по биоэтике биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (№ 91-о от 24.05.2018 г.). Все добровольцы, участвовавшие в обследовании, были осведомлены о целях и методах обследования и дали свои информированные согласия. Генетические образцы были зашифрованы, все данные анализировались в обезличенном виде.

Результаты

Общая характеристика обследованной выборки представлена в таблице 1. Данные во всех таблицах представлены в виде: медиана и интерквартильный размах.

Таблица 1. Морфологическая характеристика обследованной выборки
Table 1. Morphological characteristics of the studied sample

Признак	Значение
Длина тела, см	169.4 (165.4÷173.9)
Вес, кг	69.9 (63.0÷80.7)
Жировая масса, кг	10.5 (8.1÷14.2)
Обхват груди, см	92.2 (87.1÷97.2)
Обхват талии, см	77.2 (74.0÷80.5)
Обхват бедер, см	96.1 (90.6÷102.1)
Обхват на середине плеча, см	30.0 (28.5÷32.4)
Ж.ск. под лопаткой, мм	9.4 (8.2÷12.0)
Ж.ск. на трицепсе, мм	8.0 (5.6÷11.0)
Ж.ск. на бицепсе, мм	3.2 (2.4÷5.0)
Ж.ск. живота (прямая), мм	11.2 (7.6÷18.0)
Ж.ск. живота (косая), мм	7.9 (6.4÷10.8)
Т/Б (WHR)	0.83 (0.81÷0.85)
WHtR	0.46 (0.44÷0.48)
ИМТ, кг/м ²	24.6 (22.7÷26.9)
BAI	25.6 (24.1÷27.8)
Возраст, лет	20.0 (18.9÷23.0)

Морфологические характеристики в трех подгруппах, сформированных согласно значению ИМТ, представлены в таблице 2.

Сформированные подгруппы ожидаемо демонстрируют статистически значимые различия практически по всем признакам, отражающим количество жира и его распределение. Не было обнаружено значимых различий по результатам кистевой динамометрии правой и левой руки ($p=0.063$ и $p=0.305$, соответственно). Подгруппы обследованных с нормальным и избыточным весом демонстрируют достоверные различия по всем изучаемым показателям, за исключением значения WHR ($U = 953.0$ $Z = -1.912$ $p = 0.056$). Подгруппы избыточного веса и ожирения демонстрируют статистически значимые различия по всем параметрам, за исключением показателя скелетно-мышечной массы, рассчитанной по результатам БИА ($U = 78.0$ $Z = -1.403$ $p = 0.160$), а также длины тела ($U = 926.0$ $Z = -1.319$ $p = 0.187$), поэтому увеличение веса и остальных признаков происходит за счет избытка жировой массы. Подгруппы с нормальным весом и ожирением отличаются по всем параметрам на высоком уровне достоверности ($p < 0.0001$), кроме показателей кистевой динамометрии ($U = 42.5$ $Z = -1.125$ $p = 0.26$).

Таблица 2. Значения морфологических признаков и индексов в группах обследованных, с разным ИМТ
Table 2. Morphological characteristics and indices in the subgroups with different BMI

Признак	Подгруппа		
	Нормальный вес	Избыточный вес	Ожирение
ИМТ, кг/м ²	22.8 (21.5÷23.8)	26.6 (25.4÷28.2)	31.9 (30.6÷32.6)
WHR	0.45 (0.43÷0.46)	0.48 (0.47÷0.49)	0.56 (0.53÷0.62)
BAI	24.6 (22.7÷25.6)	26.8 (25.4÷28.4)	28.9 (27.6÷30.0)
Длина тела, см	168.1 (163.7÷172.5)	170.4 (166.7÷176.5)	172.7 (170.5÷176.0)
Вес, кг	63.4 (59.2÷68.3)	79.6 (72.3÷83.8)	96.5 (88.8÷100.6)
Обхват груди ^а , см	88.1 (85.1÷91.5)	96.2 (92.8÷100.2)	105.5 (103.5÷108.5)
Обхват талии, см	74.9 (72.3÷76.5)	80.3 (78.0÷84.0)	94.4 (89.8÷110.3)
Обхват ягодиц, см	91.6 (88.2÷96.1)	101.4 (96.5÷105.0)	110.2 (107.6÷113.4)
Обхват бедра, см	52.0 (50.0÷54.3)	57.3 (55.0÷60.8)	66.5 (61.0÷74.7)
Обхват плеча, см	28.8 (27.0÷29.5)	32.2 (30.0÷33.2)	36.2 (35.4÷37.8)
Ж.ск. под лопаткой*, мм	8.8 (7.8÷10.3)	11.2 (9.0÷12.6)	19.0 (15.5÷33.2)
Ж.ск. на трицепсе, мм	6.7 (5.5÷9.0)	9.4 (6.2÷13.0)	14.5 (8.7÷19.0)
Ж.ск. на бицепсе*, мм	2.9 (2.4÷3.8)	3.5 (2.8÷5.8)	6.4 (3.4÷8.8)
Ж.ск. на животе, мм	9.1 (7.0÷12.2)	14.0 (9.0÷19.0)	31.4 (17.8÷37.8)
Т/Б	0.82 (0.81÷0.84)	0.84 (0.81÷0.85)	0.90 (0.87÷0.94)
Жировая масса, кг	8.8 (6.8÷10.6)	13.5 (10.2÷16.7)	21.2 (19.0÷31.8)
Тощая масса, кг	57.0 (52.2÷59.3)	67.9 (59.4÷65.6)	68.8 (66.5÷71.0)
Скелетно-мышечная масса, кг	31.4 (29.0÷34.4)	33.5 (33.1÷35.3)	35.9 (35.7÷36.8)
Динамометрия правая, кг	34.0 (32.0÷24.6)	40.0 (39.6÷42.3)	36.0 (35.6÷36.9)
Динамометрия левая, кг	36.0 (34.9÷37.2)	38.0 (37.5÷39.2)	35.0 (35.4÷37.1)

и $U = 63.0$ $Z = -0.123$ $p = 0.903$) для правой и левой руки, соответственно. Таким образом, сформированные подгруппы отличаются, главным образом, по параметрам, характеризующим накопление жира.

Таблица 3. Численное распределение генотипов гена FTO в подгруппах обследованной выборки
Table 3. Numerical distribution of genotypes of the FTO gene in the subgroups of the studied sample

Генотип	BMI ≤ 24.9, n	BMI ≥ 25.0, n	Всего
FTO*TT	47	35	82
FTO*TA	29	34	63
FTO*AA	11	13	24
Всего	87	82	169

Популяционно-генетическое исследование

Частоты встречаемости генотипов в обследованной выборке составили: FTO*TT – 48.5%, FTO*AT – 37.3% и FTO*AA – 14.2% (табл. 3). Частоты встречаемости в подгруппах с нормальным и высоким ИМТ составили, соответственно: FTO*TT – 54.1%, FTO*AT 33.3% и FTO*AA – 12.6%, FTO*TT – 42.7%, FTO*AT – 41.5% и FTO*AA – 15.8% ($\chi^2 = 2.17$, $p = 0.33$).

Различия в частотах встречаемости аллелей между подгруппами с ИМТ ≤ 24.9 кг/м² (FTO*T – 70.7% и FTO*A – 29.3%) и ИМТ ≥ 25.0 кг/м² (FTO*T

Таблица 4. Частоты встречаемости аллелей гена FTO в подгруппах обследованной выборки
Table 4. FTO alleles frequencies in the subgroups of the studied sample

Аллель	BMI≤24.9	BMI 25.0÷29.9	BMI≥30.0	В целом
<i>FTO</i> * <i>T</i>	70.0	64.0	62.5	68.7
<i>FTO</i> * <i>A</i>	30.0	36.0	37.5	31.3

Таблица 5. Значения морфологических признаков и индексов в группах обследованных, имеющих альтернативные генотипы FTO
Table 5. Morphological traits and indices in the subgroups with different FTO genotypes

Признак	Генотип			p-value
	<i>FTO</i> * <i>TT</i>	<i>FTO</i> * <i>TA</i>	<i>FTO</i> * <i>AA</i>	
ИМТ, кг/м ²	24.5 (22.4÷27.3)	25.2 (23.1÷26.9)	25.4 (24.1÷28.8)	0.187
WhtR	0.45 (0.44÷0.48)	0.46 (0.44÷0.48)	0.47 (0.45÷0.49)	0.278
WHR	0.83 (0.81÷0.85)	0.83 (0.81÷0.85)	0.84 (0.45÷0.49)	0.47
Длина тела, см	168.0 (163.4÷172.2)	168.7 (163.8÷176.3)	172.0 (166.9÷175.5)	0.133
Вес, кг	68.1 (61.8÷80.5)	71.5 (64.4÷82.4)	76.9 (67.6÷83.4)	0.064
Обхват груди ^a , см	90.6 (86.0÷96.7)	93.0 (88.5÷98.6)	94.8 (91.3÷100.2)	0.051
Обхват талии, см	76.2 (73.7÷79.1)	77.9 (74.1÷81.6)	78.4 (73.0÷86.5)	0.279
Обхват ягодиц, см	94.7 (89.0÷102.5)	95.5 (92.0÷101.0)	100.1 (95.2÷103.6)	0.105
Обхват плеча, см	29.3 (28.0÷32.3)	30.5 (28.8÷33.0)	32.2 (28.0÷33.4)	0.426
Ж.ск. под лопаткой*, мм	9.00 (7.8÷11.0)	10.2 (8.6÷14.0)	10.0 (9.3÷12.6)	0.040
Ж.ск. на трицепсе, мм	6.9 (5.6÷9.4)	9.0 (6.2÷12.0)	9.0 (5.0÷12.4)	0.181
Ж.ск. на бицепсе*, мм	2.8 (2.4÷3.5)	3.8 (2.8÷7.2)	3.2 (2.4÷5.2)	0.010
Ж.ск. на животе ^b , мм	9.5 (7.1÷12.9)	14.0 (9.0÷20.0)	12.,2 (9.0÷22.0)	0.002
Жировая масса, кг	10.6 (8.1÷14.2)	9.9 (8.1÷13.4)	17.9 (16.7÷19.1)	0.003

– 63.4% и *FTO***A* –36.6%) отсутствуют ($\chi^2=1,71$ $p=0,19$). Частоты встречаемости аллелей в целом в обследованной выборке и в подгруппах, сформированных согласно ИМТ, предоставлены в таблице 4. Возрастание частоты А-аллеля при повышении ИМТ обследованных не является статистически значимым ни для одной из подгрупп.

Анализ ассоциаций Т/А-полиморфизма с морфологическими параметрами

Морфологические характеристики обследованных, являющихся носителями альтернативных

генотипов *FTO*, представлены в таблице 5. В целом, для носителей АА-генотипа характерны самые высокие значения практически всех изученных признаков, характеризующих количество жира и его топографию, однако, уровня статистической значимости достигают лишь некоторые различия.

Результаты попарных сравнений позволяют заключить, что обследованные, в геноме которых присутствует хотя бы один аллель риска (генотипы АТ и АА), не имеют значимых различий по изученным морфологическим признакам и индексам. Носители двух исходных аллелей (*TT***FTO*) обладают меньшими значениями толщины кожно-жировых

Таблица 6. Значения морфологических признаков и индексов в подгруппах с нормальным и высоким ИМТ, имеющих альтернативные генотипы FTO

Table 6. Morphological traits and indices in the subgroups with normal and high BMI caring different FTO genotypes

Признак	BMI≤24.9			BMI≥25.0		
	FTO*TT	FTO*AT	FTO*AA	FTO*TT	FTO*AT	FTO*AA
ИМТ, кг/м ²	22.7 (21.1÷23.6)	22.9 (22.3÷23.9)	24.1 (22.5÷24.5)	27.6 (26.1÷29.3)	26.4 (25.3÷28.8)	28.3 (26.4÷29.0)
WhtR	0.45 (0.43÷0.46)	0.44 (0.43÷0.45)	0.45 (0.43÷0.47)	0.49 (0.46÷0.51)	0.48 (0.47÷0.51)	0.49 (0.48÷0.51)
WHR	0.82 (0.81÷0.84)	0.82 (0.8÷0.83)	0.82 (0.71÷0.84)	0.84 (0.82÷0.86)	0.84 (0.81÷0.87)	0.88 (0.85÷0.95)
BAI	24.3 (22.6÷25.4)	24.5 (22.9÷25.9)	25.1 (23.3÷26.3)	28.2 (25.7÷229.8)	26.6 (25.3÷28.8)	27.6 (26.5÷29.0)
Длина тела, см	167.1 (162.7÷170.5)	165.9 (163.7÷169.4)	171.9 (165.9÷174.6)	169.9 (164.6÷174.4)	173.3 (165.4÷177.8)	172.1 (168.4÷176.4)
Вес, кг	62.4 (58.8÷57.0)	64.3 (61.0÷67.3)	68.4 (62.3÷74.5)	80.7 (74.9÷87.0)	80.9 (71.6÷85.8)	83.1 (80.3÷87.3)
Обхват груди, см	87.1 (84.5÷91.1)	88.5 (87.3÷91.4)	92.6 (86.9÷96.0)	97.1 (92.9÷102.6)	96.9 (93.7÷100.5)	100.2 (94.0÷101.7)
Обхват талии, см	75.4 (73.0÷76.2)	74.7 (71.6÷76.5)	73.0 (68.0÷78.0)	82.1 (77.2÷85.4)	81.0 (79.3÷86.3)	85.8 (81.8÷86.9)
Обхват ягодиц, см	90.3 (87.5÷94.9)	92.0 (89.0÷94.4)	95.8 (93.0÷100.2)	103.3 (97.7÷106.6)	100.3 (95.5÷103.0)	102.2 (99.7÷105.5)
Обхват плеча, см	28.9 (27.0÷29.4)	28.9 (27.0÷30.5)	28.0 (27.0÷29.0)	33.0 (30.8÷35.6)	32.0 (30.1÷33.5)	33.2 (32.6÷34.4)
Ж.ск. под лопаткой, мм	8.2 (7.8÷9.8)	9.0 (8.0÷10.9)	11.0 (9.3÷14.8)	11.2 (8.8÷13.4)	12.2 (9.4÷20.0)	13.3 (9.4÷20.0)
Ж.ск. на трицепсе, мм	6.2 (5.4÷8.0)	7.3 (5.7÷9.4)	12.4 (9.0÷14.0)	9.4 (6.2÷14.0)	10.6 (6.2÷17.0)	12.6 (8.0÷17.0)
Ж.ск. на бицепсе, мм	2.6 (2.3÷3.0)	3.2 (2.4÷4.0)	5.2 (4.0÷5.4)	3.4 (2.6÷5.0)	5.8 (3.0÷10.0)	7.0 (6.0÷10.0)
Ж.ск. на животе, мм	7.6 (6.6÷10.4)	9.4 (7.6÷14.9)	19.4 (12.0÷22.0)	12.6 (7.6÷16.4)	19.0 (11.6÷25.0)	19.2 (12.6÷27.0)
Жировая масса, кг	9.3 (6.4÷10.9)	8.9 (7.3÷9.7)	10.2 (10.1÷12.0)	15.3 (10.2÷16.7)	13.4 (10.9÷18.1)	17.9 (16.7÷19.1)
Тощая масса, кг	56.9 (51.9÷59.0)	56.5 (54.3÷63.4)	58.5 (57.3÷65.0)	62.5 (59.4÷68.5)	61.0 (59.8÷66.1)	65.2 (63.6÷66.8)
Скелетно-мышечная масса, кг	31.3 (28.6÷33.2)	32.6 (28.9÷34.0)	32.9 (29.9÷33.7)	33.5 (33.1÷37.8)	34.0 (32.8÷35.4)	35.2 (34.4÷36.0)
Динамометрия правая, кг	32.0 (30.0÷38.0)	33.5 (31.0÷39.5)	33.4 (32.2÷37.3)	40.5 (36.0÷55.0)	38.0 (32.0÷46.0)	37.0 (35.0÷38.6)
Динамометрия левая, кг	34.0 (30.0÷36.0)	38.0 (33.5÷40.0)	38.0 (32.6÷39.4)	41.5 (34.5÷48.0)	36.0 (30.0÷41.0)	35.0 (34.2÷37.0)

складок под лопаткой ($U = 801.5$ $Z = -2.365$ $p = 0.016$), на бицепсе ($U = 724.5$ $Z = -2.938$ $p = 0.003$) и на животе ($U = 677.5$ $Z = -3.289$ $p = 0.0008$) по сравнению с носителями гетерозиготного генотипа.

Морфологические характеристики носителей альтернативных генотипов FTO в подгруппах с нормальным и высоким ИМТ представлены в таблице 6. Полужирным шрифтом выделены значения признаков, имеющих статистически значимые различия.

Попарные сравнения в подгруппе с нормальным ИМТ выявили статистически значимые различия между носителями TT и AA генотипов по обхвату груди ($U = 138.5$ $Z = -2.37$ $p = 0.016$) и ягодиц ($U = 130.0$ $Z = -2.54$ $p = 0.011$) и толщине кожно-жировой складки на трицепсе и бицепсе, а также толщине кожно-жировой складки на животе ($U = 144.5$ $Z = -2.46$ $p = 0.014$). В подгруппе с высоким ИМТ носители TT отличаются от AT лишь толщиной кожно-жировой складки на животе ($U = 356.5$

$Z = -2,996$ $p = 0.002$). В обеих подгруппах носители АТ и АА генотипов не имеют статистически значимых морфологических различий, позволяющих судить о разнице в количестве жира, а также об особенностях его локализации.

Обсуждение

Масштабы, которые приобрело ожирение в современном мире, и возрастающие на его фоне уровни кардиометаболических и онкологических заболеваний, заставляют научное сообщество всесторонне изучать предпосылки накопления лишнего веса. Информация о факторах, повышающих риск развития ожирения, позволит создать стратегии по профилактике ожирения и методы эффективного лечения данного заболевания, что приведет к снижению инвалидизации с смертности населения от коморбидных заболеваний. Практически в каждом государстве мира в течение последних десятилетий отмечается неуклонное увеличение доли населения с избыточным весом и ожирением во всех половозрастных группах. Аналогичные тенденции характерны и для взрослого населения Монголии [Ministry of Health of Mongolia, 2005; 2010; 2013; Chimeddamba et al., 2017]. Ожирение в группах подростков и молодежи негативно влияет на физические кондиции и здоровье подрастающего поколения и трудоспособного населения. Национальные скрининговые обследования, проведенные в Монголии, показали, что за последние десятилетия произошло увеличение доли населения старше 15 лет, с лишним весом и центральным ожирением [Dugee et al., 2009]. Использование различных антропометрических индексов (см материалы и методы) призвано оценить риски возникновения связанных с ожирением заболеваний, при проведении скрининговых обследований широких слоев населения, а также некоторые из индексов и их сочетания позволяют определить развитие центрального ожирения часто на фоне нормальных значений ИМТ. Значения признаков и индексов, характеризующих центральное (абдоминальное) ожирение, в целом для обследованной группы (табл. 1) не превышают рекомендованных пороговых значений: ≥ 85 см – для обхвата талии, $\geq 0,88$ – для WHR, $\geq 0,5$ – для WHtR и ≥ 25 кг/м² – для ИМТ. Это может быть связано с молодым возрастом обследованной группы, а также наличием в ней обследованных, регулярно занимающихся спортом (28.3%). Медианное значение процентного содержания жира в организме в группе обследованных молодых монгольских

мужчин согласно значению индекса BAI составило 25.6%. Результаты исследования факторов риска, связанных с избыточным весом, полученные для близкой группы этнических монголов, проживающих во Внутренней Монголии (Китай), показали, что для мужчин превышение содержания жира больше 25% от массы тела повышает риск ряда заболеваний в 3.7 раза [Li et al., 2017]. Медицинские исследования выявили тесные корреляции простых в расчете индексов с конкретными изменениями биохимических показателей крови, развитием гипертензии и метаболического синдрома. Однако вопрос о «наилучшем» индексе для прогнозирования заболеваний, коморбидных ожирению, остается открытым [Onopamadu et al., 2017]. Показаны межэтнические различия в показателях состава тела, соответствующих здоровому и патологическому состояниям [Raji et al., 2001; Chandalia et al., 2007]. В частности, при ИМТ ≥ 25.0 кг/м² популяции Южной Азии имеют большую толщину подкожной жировой ткани по сравнению с европеоидами [Anand et al., 2011]. Результаты анализа корреляций морфологических признаков, индексов ожирения и состава тела для исследованной группы представлены на рисунке 1.

Обнаружены многочисленные положительные корреляции между морфологическими признаками, отражающими количество жира и его топографию. При этом наибольшие коэффициенты корреляции морфологических признаков, характеризующих накопленный жир (подкожный и висцеральный), были обнаружены для ИМТ. Полученные результаты подтверждают выводы ряда исследований, о предпочтительном использовании ИМТ как маркера общего и абдоминального ожирения, по сравнению с другими [Freedman et al., 2012]. Обследованная группа мужчин гетерогенна по характеристикам состава тела, и в ней можно выделить несколько подгрупп, отличающихся по значению ИМТ. Из 247 добровольцев 57.2% имели нормальный вес, 34.8% – избыточный вес и 10.5% – ожирение, согласно классификации, принятой ВОЗ. Недостаток веса был выявлен у двух процентов обследованных (ИМТ – 18.5 кг/м²). Анализ морфологических признаков, связанных с количеством жира и его топографией, в данных подгруппах выявил многочисленные статистически значимые различия (табл. 2), ожидаемо вызванные увеличением значений признаков, отражающих эндоморфный компонент состава тела, от группы с нормальным весом к обследованным с ожирением. Индексы, указывающие на развитие абдоминального ожирения и висцерального жиротложения, достоверно возрастают с увеличением ИМТ обследованных, что свидетельствует о возрастаю-

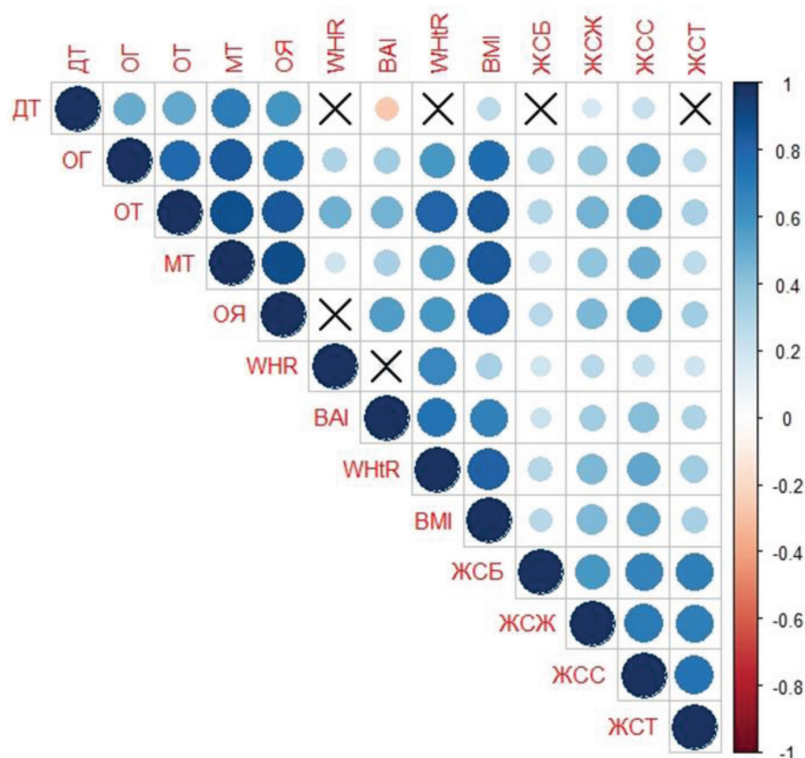


Рисунок 1. Термокарта корреляций морфологических признаков и индексов

Figure 1. A correlation plot of morphological traits and indices

Примечания. Крестиком обозначены корреляции, не достигшие уровня статистической значимости. ДТ – длина тела; ОГ, ОТ, ОЯ – обхваты груди, талии и ягодиц; MT – масса тела; ЖСБ, ЖСЖ, ЖСС, ЖСТ – толщина кожно-жировых складок на бедре, животе, под лопаткой и на трицепсе; BAI, WHR, WHtR, BMI – см. материалы и методы.

Notes. Cross indicates correlations that have not reached the level of statistical significance. ДТ – standing height; ОГ, ОТ, ОЯ – chest, waist and hip circumferences; MT – body weight; ЖСБ, ЖСЖ, ЖСС, ЖСТ – thigh, abdominal, subscapular and triceps skinfold thicknesses; BAI, WHR, WHtR, BMI – see materials and methods.

ших рисках развития кардиометаболических заболеваний в подгруппах мужчин с высоким ИМТ [Lam et al., 2015; Wulaningsih et al., 2019]. Хорошо известно, что такие показатели как обхват талии, отношение талии к обхвату бедер, отношение обхвата талии к длине тела, которые позволяют оценить центральное (абдоминальное) ожирение, в большей степени ассоциированы с метаболическими маркерами кардиометаболических заболеваний, чем общее ожирение, оцениваемое по значению ИМТ [Ritchie, Connell, 2007]. В частности, было показано повышение риска инфаркта у монголов, проживающих во Внутренней Монголии при наличии центрального ожирения [Olofindayo et al., 2015]. Более того ряд исследований доказывает, что именно абдоминальное и висцеральное жиротложение является основным морфологическим признаком, свидетельствующим о наличии метаболических нарушений и повышенных рисках кардиометаболических заболеваний даже при нормальном значении ИМТ [Apoor et al., 2017].

Подгруппы с избыточным весом и ожирением достоверно различаются по всем показателям кроме длины тела, толщины кожно-жировых складок на бицепсе и трицепсе и скелетно-мышечной массе, рассчитанной по результатам БИА. Значения силы сжатия кисти правой руки достоверно отличаются между подгруппами с нормальным и избыточным весом, тогда как сила левой руки практически одинакова во всех подгруппах. Таким образом, анализ морфологических признаков и состава тела обследованных позволяет заключить, что обследованные с большими значениями ИМТ имеют больше жира преимущественно абдоминальной топографии, тогда как безжировая масса тела и показатели физической подготовленности остаются примерно одинаковыми среди всех обследованных.

Современная городская среда, формирующая «жирогенное» окружение, создает условия для набора лишнего веса и развития ожирения для каждого человека, однако, наибольшему риску

в этой среде обитания подвержены носители генетических факторов предрасположенности к ожирению [Silventoinen et al., 2016]. Ранее были показаны ассоциации молекулярно-генетических маркеров с показателями обхвата талии и отношением талии к бедрам [Wen et al., 2016; Ferreira Todendi et al., 2019], в том числе для гена *FTO*. Для большого числа популяций уже известны частоты встречаемости аллелей риска ожирения, детерминированного геном *FTO*, что фактически позволяет оценить предрасположенность к ожирению на популяционном уровне. Однако данные о частотах встречаемости генотипов гена *FTO* и о связи Т/А-полиморфизма с ожирением у этнических монголов, проживающих в Монголии, практически отсутствуют. Частоты встречаемости генотипов и аллелей *FTO* в обследованной выборке мужчин и в подгруппах по ИМТ представлены в таблицах 3 и 4. В целом, этнические монголы имеют относительно невысокую частоту встречаемости АА-генотипа (14.2%) и А-аллеля (31.3%), которые ассоциированы с повышенным риском ожирения и кардиометаболических заболеваний. Полученный результат хорошо согласуется с данными других исследований, показавших, что в популяциях Азии частота А-аллеля ниже, чем в Европе и Америке [Mao et al., 2017]. Исследования ассоциаций Т/А-полиморфизма с параметрами жировоголожения в группе этнических монголов, проживающих во Внутренней Монголии, показали, что частота встречаемости А-аллеля в группе с ожирением составила 17,8% против 12,0% в группе с нормальным ИМТ [Zhang et al., 2018]. Для группы алтайцев, проживающих на территории России, была показана очень высокая частота встречаемости А-аллеля *FTO*; в то же время родственная монголам группа калмыков, проживающих в России, демонстрирует низкую частоту встречаемости А-аллеля [Bondareva et al., 2018]. Поэтому для оценки популяционных рисков ожирения необходимо изучение частот встречаемости непосредственно в каждой конкретной популяции, так как родственные группы могут обладать различными паттернами распределения маркеров ожирения. Анализ частот встречаемости генотипов и аллелей в подгруппах обследованной выборки с различным ИМТ позволил выявить тенденцию к увеличению частоты АА генотипа (с 12.7% до 18.7%, $\chi^2 = 0.71$, $p=0.77$) и А-аллеля (с 30% до 37.5%, $\chi^2 = 0.51$, $p=0.47$) при увеличении ИМТ обследованных, что может служить подтверждением роли А-аллеля в повышенной склонности к накоплению жира у этнических монголов.

Результаты анализа связей Т/А-полиморфизма гена *FTO* со склонностью к накоплению жира

в целом в группе молодых монгольских мужчин подтверждают ассоциацию А-аллеля и АА-генотипа с повышенным накоплением жира у этнических монголов (табл. 5). По целому ряду морфологических параметров, характеризующих количество накопленного жира и его топографию, носители аллеля риска (*A*FTO*) демонстрируют большее количество жира, а также тенденцию к его трупальной абдоминальной локализации, то есть они более склонны к центральному ожирению. Увеличение толщины подкожного жира связано с развитием метаболического синдрома у здоровых людей независимо от общей жировой массы и количества висцерального жира [Goel et al., 2010]. Результаты хорошо согласуются с данными, полученными для популяций Европы [Babenko et al., 2019], Азии [Daya et al., 2019], Африки [Yako et al., 2015] и Америки [DeMenna et al., 2014], а также для монголов, проживающих во Внутренней Монголии [Zhang et al., 2018]. Необходимо отметить, что на фоне отсутствия достоверных различий в ИМТ и длине тела между носителями различных генотипов, существуют достоверные различия состава тела обследованных. У носителей АА-генотипа жировая масса почти в два раза выше, чем у носителей ТТ, при этом увеличение веса тела от ТТ к АА находится на границе значимости (табл. 5). Данные скрининговых обследований (2005-2013 гг.) взрослого населения Монголии свидетельствуют о поступательно увеличивающихся рисках развития коморбидных ожирению заболеваний, в связи с увеличением обхвата талии у обследованных [Chimeddamba et al., 2017]. Проведенный анализ состава тела позволяет выделить группу риска среди подгрупп, не отличающихся по значению ИМТ.

Полученные данные подтверждают роль А-аллеля *FTO* в повышенной склонности к полноте для мужчин этнических монголов. Как уже было сказано выше, была выявлена тенденция к увеличению частоты встречаемости А-аллеля в подгруппах с избыточным весом и ожирением. Далее был проведен анализ связей морфологических характеристик с Т/А-полиморфизмом *FTO* в подгруппах обследованной выборки с нормальным ($\text{ИМТ} \leq 24.9 \text{ кг/м}^2$) и высоким ИМТ ($\geq 25.0 \text{ кг/м}^2$) (табл. 6). В подгруппе мужчин с нормальными значениями ИМТ А-аллель гена *FTO* также ассоциирован с повышенным жировымложением. Вес, обхват груди и ягодиц, толщина кожно-жировых складок на руках и животе достоверно больше у носителей А-аллеля. Показатели ИМТ и толщины кожно-жировой складки под лопаткой находятся на границе значимости. Таким образом, даже имея нормальные показатели ИМТ, WHtR и BAI, носители

А-аллеля *FTO* демонстрируют большее количество жира и склонность к его трункальной топографии, что свидетельствует о развитии центрального ожирения, которое проявляется уже в молодом возрасте. Отсутствие достоверных различий по показателю обхвата талии между носителями альтернативных генотипов *FTO* в группе с нормальным ИМТ может косвенно указывать на незначительное накопление висцерального жира в данной группе. В подгруппе с избыточным весом и ожирением ($\text{ИМТ} \geq 25.0 \text{ кг/м}^2$) достоверные различия в морфологических параметрах между носителями альтернативных генотипов были обнаружены для толщины кожно-жировой складки на бицепсе и животе. Медианное значение обхвата талии у носителей АА-генотипа в группе с превышением массы тела превосходит пороговое значение в 85 см. Значения WHR, ИМТ, жировой массы тела, рассчитанной по результатам БИА, выше у носителей АА-генотипа, но эти различия находятся на уровне тенденции. Таким образом, на фоне избыточного веса и ожирения у носителей АА-генотипа более выражено абдоминальное и висцеральное жиротложение, что только усугубляет неблагоприятный прогноз по возникновению заболеваний, коморбидных общему, центральному/висцеральному ожирению для носителей АА-генотипа с высоким ИМТ.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют, что наличие в геноме монгольских мужчин А-аллеля гена *FTO* ассоциировано с повышенной предрасположенностью к набору жира. Носители А-аллеля накапливают больше жира при одинаковом ИМТ, и преимущественно в абдоминальной области, что свидетельствует о повышенных рисках развития заболеваний, связанных с центральным ожирением [Cornier et al., 2011]. Комплексный характер ожирения требует многофакторного подхода к его изучению. Стремительно меняющийся образ жизни, связанный с глобализацией и экономическим развитием государств, формирует «жирогенную» среду обитания для популяций современного человека. На примере современной монгольской популяции можно наблюдать негативное влияние, которое оказывают изменение традиционного кочевого образа жизни, урбанизация и отказ от традиционного питания в пользу еды западного типа, на физические кондиции молодых людей [Chimeddamba et al., 2016]. Носители аллелей риска могут поддерживать нормальные

значения ИМТ и низкий процент жира в массе тела благодаря регулярным физическим нагрузкам и соблюдению низкокалорийной диеты, либо придерживаться традиционных для данной местности паттернов питания [Dugee et al., 2009]. В то же время ТТ-генотип не является абсолютной защитой от ожирения. «Жирогенное» окружение, характерное для городского населения, резко повышает риск накопления лишнего веса для всех городских жителей и еще больше усугубляет развитие ожирения у носителей аллелей предрасположенности к полноте [Tyrrell et al., 2017]. В целом же обследованная группа демонстрирует относительно невысокую частоту встречаемости А-аллеля, что создает благоприятные условия для поддержания веса тела в пределах нормы для большей доли населения, при условии сохранения физической активности и соблюдения принципов правильного питания и традиционного образа жизни.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке грантов РФФИ №№ 18-59-94015 и 17-26-03004-ОГН.

Библиография

Негашева М.А. Основы антропометрии. М.: Экон-Информ, 2017. 216 с.
Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.

Информация об авторах

Бондарева Эльвира Александровна, к.б.н.;
ORCID ID: 0000-0003-3321-7575; Bondareva.E@gmail.com;
Задорожная Людмила Викторовна, к.б.н.,
ORCID ID: 0000-0002-3143-3226; mumla@rambler.ru;
Хомякова Ирина Анатольевна, к.б.н., доцент;
ORCID ID: 0000-0002-2811-2034; Irina-khomyakova@yandex.ru;
Пермякова Екатерина Юрьевна, к.б.н.,
ORCID ID: 0000-0002-6490-4004; ekaterinapermyakova@gmail.com;
Година Елена Зиновьевна, д.б.н. проф.;
ORCID ID: 0000-0002-0692-420X; egodina@rambler.ru;
Лхагвасурэн Гундэгмаа, к.б.н.; mongol_gunde@mail.ru;
Отгон Галсанжав, д.б.н., проф.; ORCID ID: 0000-0002-6269-4533;
otgon60@gmail.com.

Поступила в редакцию 05.06.2019,
принята к публикации 10.06.2019.

Bondareva E.A.¹⁾, Zadorozhnaya L.V.¹⁾, Khomyakova I.A.¹⁾, Permiakova E.Yu.¹⁾, Godina E.Z.^{1,2)},
Gundegmaa L.³⁾, Otgon G.⁴⁾

¹⁾ Lomonosov Moscow State University, Anuchin Research Institute and Museum of Anthropology,
Mokhovaya st., 11, Moscow, 125009, Russia;

²⁾ Russian state university of physical education, sport, youth and tourism (SCOLIPE),
Sirenevyy boulevard, 4, Moscow, 105122, Russia;

³⁾ National Institute of Physical Culture of Mongolia,
Ulaanbaatar city-13, Sukhbaatar district-43, Ulaanbaatar, Mongolia

⁴⁾ Mongolian National University of Medical Sciences, Department of Physiology, School of Pharmacy
and Bio-Medicine, 14210, S. Zorigh-3 St., Post-48/111, Ulaanbaatar, Mongolia

RELATIONSHIP BETWEEN *FTO* GENE POLYMORPHISM WITH CENTRAL OBESITY IN ETHNIC MONGOLIANS

Materials and methods. 247 Mongolian males aged 18-24 years old were examined. The survey materials were collected from 2012 to 2018 in Ulaanbaator on the basis of the National Institute of Physical Culture of Mongolia and the National University of Medical Sciences. The biological material was collected using sterile urogenital probes (Type A Universal, Jingsu Suyun Medical Materials, China). For each subject participating in the study, the genotype was determined by the polymorphic systems of the T/A (rs9939609) polymorphism of the *FTO* gene was genotyped (Lytekh, Moscow).

Results. The genotypes frequencies in subgroups with normal and high BMI were, respectively: *FTO**TT 54.1% *FTO**AT 33.3% and *FTO**AA 12.6% *FTO**TT 42.7% *FTO**AT 41.5% and *FTO**AA 15.8% ($\chi^2 = 2.17$, $p = 0.33$). The carriers of the two original alleles (TT * *FTO*) have thinner subscapular ($U = 801.5$ $Z = -2.365$ $p = 0.016$), biceps ($U = 724.5$ $Z = -2.938$ $p = 0.003$) and abdominal ($U = 677.5$ $Z = -3.289$ $p = 0.0008$) skinfolds compared with carriers of the heterozygous genotype. Pairwise comparisons in the subgroup with a normal BMI revealed statistically significant differences between carriers of TT and AA genotypes by chest ($U = 138.5$ $Z = -2.37$ $p = 0.016$) and hip ($U = 130.0$ $Z = -2.54$ $p = 0.011$) circumferences and the thickness of the skinfolds on triceps and biceps, as well as abdominal skinfold thickness ($U = 144.5$ $Z = -2.46$ $p = 0.014$). In the subgroup with high BMI, TT carriers significantly differ from AT only in the abdominal skinfold thickness ($U = 356.5$ $Z = -2.996$ $p = 0.002$). In both subgroups, carriers of AT and AA genotypes have no statistically significant morphological differences, which allow to judge the difference in fat accumulation, as well as specific patterns of its localization.

Discussion. The results indicate that the presence of the A allele of the *FTO* gene is associated with an increased susceptibility to obesity in a group of young Mongolian males. A-allele carriers accumulate more fat with the same BMI, and mainly in the abdominal region, which indicates an increased risk of developing diseases associated with central obesity.

Keywords: anthropology; genetics; генетические маркеры; предикторы предрасположенности к ожирению; central obesity; BMI; Mongolians; young males

References

Negasheva M.A. *Osnovy antropometrii* [Basics of anthropometry]. Moskva, Ekon-Inform Izd. [Moscow, Econ-Inform Publ.], 2017, 216 p.
Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., Rudnev S.G. *Bioimpedantsnyi analiz sostava tela cheloveka* [Bioelectric impedance analysis of human body composition]. Moskva, Nauka Izd [Moscow, Nauka Publ.], 2009, 392 p.
Anand S.S., Tarnopolsky M.A., Rashid S., Schulze K.M., Desai D., et al. Adipocyte hypertrophy, fatty liver and metabolic risk factors in South Asians: the Molecular Study of Health and Risk in Ethnic groups (mol-SHARE). *PLoS One*, 2011, 6(7), e22112.

Anoop S., Misra A., Bhatt S.P., Gulati S., Mahajan H., et al. High Plasma Glucagon Levels Correlate with Waist-to-Hip Ratio, Suprailiac Skinfold Thickness, and Deep Subcutaneous Abdominal and Intrahepatic Adipose Tissue Depots in Nonobese Asian Indian Males with Type 2 Diabetes in North India. *J. Diabetes. Res.*, 2017, 2017, p. 2376016.
Babenko V., Babenko R., Gamielidien J., Markel A. *FTO* haplotyping underlines high obesity risk for European populations. *BMC Med. Genomics*, 2019, 12 (2), p. 46.
Bondareva E.A., Makhalin A.V., Popova E.V., Otgon G., Zadorozhnaya L.V., et al. Obesity predisposition associated with *FTO* gene

- polymorphism among different ethnic groups of Russia and Mongolia. *Moscow University Anthropology Bulletin*, 2018, 4, p. 43.
- Chandalia M., Lin P., Seenivasan T., Livingston E.H., Snell P.G., et al. Insulin resistance and body fat distribution in South Asian men compared to Caucasian men. *PLoS One*, 2007, 2 (8), e812.
- Chimeddamba O., Gearon E., Brilleman S.L., Tumenjargal E., Peeters A. Increases in waist circumference independent of weight in Mongolia over the last decade: the Mongolian STEPS surveys. *BMC Obesity*, 2017, 4, p. 19.
- Chimeddamba O., Gearon E., Stevenson C., Liviya Ng.W., Baasai B., et al. Trends in adult overweight and obesity prevalence in Mongolia, 2005-2013. *Obesity (Silver Spring)*, 2016, 24 (10), p. 2194.
- Cornier M.A., Despres J.P., Davis N., Grossniklaus D.A., Klein S., et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2011, 124, p. 1996.
- Daya M., Pujianto D.A., Witjaksono F., Priliani L., Susanto J., et al. Obesity risk and preference for high dietary fat intake are determined by FTO rs9939609 gene polymorphism in selected Indonesian adults. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 2019, 28 (1), p. 183.
- DeMenna J., Puppala S., Chittoor G., Schneider J., Kim J.Y., et al. Association of common genetic variants with diabetes and metabolic syndrome related traits in the Arizona Insulin Resistance registry: a focus on Mexican American families in the Southwest. *Hum. Hered.*, 2014, 78 (1), p. 47.
- Dugee O., Khor G.L., Lye M.S., Luvsannyam L., Janchiv O., et al. Association of major dietary patterns with obesity risk among Mongolian men and women. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 2009, 18 (3), p. 433.
- Ferreira Todendi P., de Moura Valim A.R., Klinger E., Reuter C.P., Molina S., et al. The role of the genetic variants IRX3 rs3751723 and FTO rs9939609 in the obesity phenotypes of children and adolescents. *Obes. Res. Clin. Pract.*, 2019, 13 (2), p. 137.
- Freedman D.S., Thornton J.C., Pi-Sunyer F.X., Heymsfield S.B., Wang J., et al. The body adiposity index (hip circumference \div height (1.5)) is not a more accurate measure of adiposity than is BMI, waist circumference, or hip circumference. *Obesity (Silver Spring)*, 2012, 20 (12), p. 2438.
- Goel K., Misra A., Vikram N.K., Poddar P., Gupta N. Subcutaneous abdominal adipose tissue is associated with the metabolic syndrome in Asian Indians independent of intra-abdominal and total body fat. *Heart*, 2010, 96 (8), p. 579.
- Guan X., Sun G., Zheng L., Hu W., Li W., et al. Associations between metabolic risk factors and body mass index, waist circumference, waist-to-height ratio and waist-to-hip ratio in a Chinese rural population. *J. Diabetes Investig.*, 2016, 7 (4), p. 601.
- Guo C.L., Zhang B., Wang H.J., Feng G.S., Li J.M., et al. A Scan of Obesogenic Environments and a Spatial Inference of Obesity Prevalence in Chinese Children and Adolescents: Based on the Chinese Health and Nutrition Survey 2011 Data. *Biomed Environ. Sci.*, 2018, 31 (10), p. 729.
- Lam B.C.C., Koh G.C.H., Chen C., Wong M.T.K., Fallows S.J. Comparison of Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHTR) as Predictors of Cardiovascular Disease Risk Factors in an Adult Population in Singapore. *PLoS ONE*, 2015, 10 (4), e0122985.
- Li Y., Wang H., Wang K., Wang W., Dong F., et al. Optimal body fat percentage cut-off values for identifying cardiovascular risk factors in Mongolian and Han adults: a population-based cross-sectional study in Inner Mongolia, China. *BMJ Open*, 2017, 7, e014675.
- Locke A.E., Kahali B., Berndt S.I., Justice A.E., Pers T.H., et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature*, 2015, 518, p. 197.
- Mao L., Fang Y., Campbell M., Southerland W.M. Population differentiation in allele frequencies of obesity-associated SNPs. *BMC Genomics*, 2017, 18, p. 861.
- Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, 2006, 3 (11), p. 2011.
- Ministry of Health of Mongolia, World Health Organization Western Pacific Region. Mongolian STEPS survey on the prevalence of noncommunicable disease and injury risk factors 2009. Geneva: World Health Organization, 2010.
- Ministry of Health of Mongolia, World Health Organization. Mongolian STEPS survey on the prevalence of noncommunicable disease risk factors 2006. Geneva: World Health Organization, 2007.
- Ministry of Health of Mongolia, World Health Organization. Mongolian STEPS survey on the prevalence of noncommunicable disease and injury risk factors 2013. Ulaanbaatar, Mongolia: World Health Organization, 2015.
- Olofindayo J., Peng H., Liu Y., Li H., Zhang M., et al. The interactive effect of diabetes and central obesity on stroke: a prospective cohort study of inner Mongolians. *BMC Neurol.*, 2015, 28 (15), p. 65.
- Ononamadu C.J., Ezekwesili C.N., Onyeukwu O.F., Umeoguaju U.F., Ezeigwe O.C., et al. Comparative analysis of anthropometric indices of obesity as correlates and potential predictors of risk for hypertension and prehypertension in a population in Nigeria. *Cardiovasc. J. Afr.*, 2017, 28 (2), p. 92.
- R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; 2011.
- Raji A., Seely E.W., Arky R.A., Simonson D.C. Body fat distribution and insulin resistance in healthy Asian Indians and Caucasians. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2001, 86 (11), p. 5366.
- Ritchie S.A., Connell J.M. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *NutrMetab. Cardiovasc.*, 2007, 17, p. 319.
- Silventoinen K., Jelenkovic A., Sund R., Hur Y.M., Yokoyama Y., et al. Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: an individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the COLaborative project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins) study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2016, 104 (2), p. 371.
- Tyrrill J., Wood A.R., Ames R.M., Yaghootkar H., Beaumont R.N., et al. Gene-obesogenic environment interactions in the UK Biobank study. *Int. J. Epidemiol.*, 2017, 46 (2), p. 559.
- Wen W., Kato N., Hwang J.Y., Guo X., Tabara Y., et al. Genome-wide association studies in East Asians identify new loci for waist-hip ratio and waist circumference. *Sci. Rep.*, 2016, 20 (6), p. 17958.
- WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, 2004, 363, p. 157.
- Wulaningsih W., Proitsi P., Wong A., Kuh D., Hardy R. Metabolomic correlates of central adiposity and earlier life body mass index. *J. Lipid. Res.*, 2019, pii: jlr.P085944.
- Yako Y.Y., Echouffo-Tcheugui J.B., Balti E.V., Matsha T.E., Sobngwi E., et al. Genetic association studies of obesity in Africa: a systematic review. *Obes. Rev.*, 2015, 16 (3), p. 259.
- Zhang Q., Xia X., Fang S., Yuan X. Relationship Between Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) Gene Polymorphisms with Obesity and Metabolic Syndrome in Ethnic Mongolians. *Med. Sci. Monit.*, 2018, 24, p. 8232.

Information about Authors

Bondareva Elvira A., PhD; ORCID ID: 0000-0003-3321-7575; Bondareva.E@gmail.com;
 Zadorozhnaya Liudmila V., PhD; ORCID ID: 0000-0002-3143-3226; mumla@rambler.ru;
 Khomiakova Irina A., PhD; ORCID ID: 0000-0002-2811-2034; Irina-khomyakova@yandex.ru;
 Permiakova Ekaterina Yu., PhD; ORCID ID: 0000-0002-6490-4004; ekaterinapermyakova@gmail.com;
 Godina Elena Z., DSci, prof.; ORCID ID: 0000-0002-0692-420X; egodina@rambler.ru;
 Lkhagvasuren Gundegmaa, PhD; mongol_gunde@mail.ru;
 Otgon Galsanjav, DSci, prof.; ORCID ID: 0000-0002-6269-4533; otgon60@gmail.com.