

ВЛИЯНИЕ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ

Э.А. Бондарева

МГУ имени М.В.Ломоносова, НИИ и Музей антропологии, Москва

Ожирение приобрело масштабы пандемии и стало бичом современного населения. Количество людей, страдающих ожирением, неуклонно возрастает во всех странах мира и во всех слоях общества. Первопричиной возникновения избыточного веса является нарушение энергетического баланса организма, когда количество калорий, поступающих с пищей, превышает расход энергии. Очевидно, что возникновение избыточного веса и ожирения – это результат пролонгированного взаимодействия множества разнонаправленных факторов. Среди факторов, влияющих на набор избыточного веса, можно выделить следующие: индивидуальная генетическая предрасположенность, активность бурой жировой ткани, особенности образа жизни, экологические условия, социально-экономический статус. Избыточный вес резко повышает риск развития многих тяжелых заболеваний, таких как: диабет 2 типа, некоторые виды рака, гипертензия, болезни сердца и ряд других. Выявление комплекса факторов, вызывающих накопление избыточного веса, должно помочь в раннем прогнозировании и предотвращении развития ожирения для людей, находящихся в зоне риска. В обзоре рассмотрены типы жировой ткани, некоторые их метаболические и функциональные характеристики, а также генетические детерминанты ожирения и основные экзогенные факторы, провоцирующие набор веса.

Ключевые слова: *антропология, ожирение, БЖТ, ФТО, адипоциты, потребление калорий*

Введение

Согласно оценкам ВОЗ в 2013 г. более 2 миллиардов человек (взрослых и детей) на планете обладали избыточным весом и страдали ожирением (Электронный ресурс. URL:WHO: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en (дата обращения 10.10.2016)). Ежегодное увеличение числа людей с избыточным весом по всему миру позволяет говорить о пандемии ожирения, или глобальном ожирении человечества («globesity»). Феномен глобального ожирения характерен не только для развитых, но и для развивающихся стран [Rosen, Spiegelman, 2014]. Ожирение и связанные с ним метаболические нарушения, приводят к развитию воспалений, диабета 2 типа и некоторых видов рака, а также к заболеваниям сердечнососудистой системы [Hinney et al., 2013]. Ежегодно по всему миру от ожирения умирают или становятся инвалидами более трех миллионов человек [Lim et al., 2010]. Развитие заболеваний, первопричиной которых является избыточное накопление жира, стимулирует исследования, направленные на поиск фармакологических агентов способных активировать сжигание жира, а также препятствовать его дальнейшему накоплению. Главной причиной накопления жира является положительный

энергетический баланс организма, когда количество калорий, поступающих с пищей, превышает расход энергии [Redinger, 2009]. Однако как доказывают результаты исследований, проведенных по всему миру, на склонность к накоплению жира и на скорость данного процесса оказывают влияние множество разнонаправленных факторов, взаимодействующих друг с другом. В качестве ведущих факторов, влияющих на накопление жира, можно выделить: наследственные факторы (генетические и эпигенетические), особенности образа жизни, социально-экономические условия и экологические условия.

Типы жировой ткани. Жировая ткань (ЖТ) в организме млекопитающих, в том числе человека, представлена тремя типами, которые отличаются морфологическими, метаболическими и функциональными свойствами [Rosen, Spiegelman, 2014].

Адипоциты белой жировой ткани (WAT, white adipose tissue) запасают триглицериды и сложные эфиры холестерина в качестве источника энергии. Эта ткань расположена под кожей, образуя подкожную жировую клетчатку, а также в полости тела вокруг внутренних органов (висцеральный жир) [Smereczynski et al., 2015] и является главным депо жира в организме. Практически все пространство адипоцитов белой жировой ткани за-

нимает большая жировая капля. Метаболическая активность адипоцитов белой ЖТ крайне низка, так как в них очень мало митохондрий. Несмотря на метаболическую пассивность, белая жировая ткань выполняет эндокринную функцию [Galic et al., 2010]. Белый жир секретирует гормоны и цитокины – адипокины (лептин, адипонектин, резистин, адиполин и др.) [Lee et al., 2014], которые регулируют липидный и углеводный метаболизм, модулируют действие инсулина, оказывают влияние на иммунную систему и репродуктивные функции [Galic et al., 2010; Ji et al., 2012; Knights et al., 2014]. Суммарный эффект от разнонаправленного действия адипокинов участвует в поддержании энергетического гомеостаза на уровне всего организма [Lee, Shao, 2014]. Белая ЖТ иннервируется симпатическим отделом периферической нервной системы, и импульсы, поступающие от симпатической нервной системы, стимулируют липолиз [Bartness et al., 2014]. В свою очередь, адипокины белого жира преодолевают гематоэнцефалический барьер и оказывают влияние на центральную и периферическую нервную систему [Parimisetty et al., 2016]. Можно констатировать, что в настоящее время белую жировую ткань больше не рассматривают как пассивное хранилище жира. Она представляет собой эндокринный орган, обеспечивающий поддержание энергетического гомеостаза и воспринимающий сигналы от различных систем организма и от окружающей среды [Galic et al., 2010; Lee et al., 2014]. Нарушения в функционировании белой жировой ткани приводят к ожирению и развитию метаболического синдрома.

В противоположность белой, *бурая жировая ткань* (BAT, brown adipose tissue) обладает способностью к быстрому окислению большого числа макромолекул с образованием тепла [Adjeity et al., 2013]. Главной функцией бурого жира является адаптивный термогенез – поддержание температуры тела на холоде, лихорадка, вызванная инфекциями, повышение температуры тела после приема пищи [Cinti, 2009; Labbe et al., 2015]. Адипоциты бурой ЖТ содержат множество мелких капелек жира и большое число митохондрий. Долгое время считалось, что бурый жир присутствует только у новорожденных и детей, однако в 2009 г. бурый жир был заново открыт у взрослых, главным образом, между лопаток [Seale et al., 2008]. Открытие бурого жира у взрослых дало новый толчок изучению функций бурой жировой ткани и ее роли в развитии ожирения и метаболического синдрома. На уровне всего организма 80% мембранного потенциала митохондрий, образованного за счет окисления макромолекул, тратится на синтез АТФ. Оставшиеся 20% химической энергии, запасенной в виде градиента протонов,

превращаются в тепло благодаря реакциям разобщения [Rolfe, Brown, 1997]. Разобщение процессов дыхания и синтеза АТФ в митохондриях является важной частью энергетического баланса всего организма. Бурый жир вырабатывает 300 Вт/г тепла, для сравнения: остальные ткани выделяют около 1 Вт/г тепла [Porter et al., 2015]. Расчеты показывают, что 40–50 г бурого жира обеспечивают около 20% от общих энергозатрат организма в течение суток. Особенностью митохондрий бурой ЖТ является наличие на внутренней мембране белка термогенина (UCP1, uncoupling protein 1) [Cannon, Nedergaard, 2004]. Роль разобщающих белков заключается в том, что они позволяют протонам из межмембранного пространства митохондрий возвращаться в митохондриальный матрикс, минуя АТФ-синтазу. Таким образом, белки семейства UCP разобщают процессы окислительного фосфорилирования и синтез АТФ, превращая химическую энергию в тепловую [Fedorenko et al., 2012]. Продукция большого количества тепловой энергии из пищи очень важна в младенчестве, когда терморегуляторные механизмы еще крайне неразвиты. Показано, что активность бурого жира сильно снижена у людей, страдающих ожирением и обратно пропорциональна весу тела, ИМТ, жировой массе, уровню подкожного и висцерального жира [Saito et al., 2009]. Продолжительное холодное воздействие (5 часов) на организм человека вызывает усиление липолиза в белом жире, при наличии активной бурой жировой ткани [Saito et al., 2009]. Даже небольшая разница между потреблением и расходом энергии (25 Ккал/день) за год приводит к набору 1 кг жира [Zhang et al., 2016; Porter et al., 2015]. Поэтому незначительные различия в активности БЖТ могут в течение длительного времени оказать решающее влияние на развитие ожирения [Greenway, 2015]. Мировое научное сообщество активно изучает эндогенные и экзогенные факторы, регулирующие активность БЖТ, а также ищет фармакологические агенты, активирующие метаболическую активность адипоцитов бурой ЖТ для создания универсальной «таблетки от ожирения» [Porter et al., 2015].

Белая и бурая жировая ткани иннервируются нейронами симпатической нервной системы, импульсы от которых восходят к гипоталамусу [Yang, Ruan, 2015]. Высвобождение катехоламинов, в особенности, норэпинефрина из пресинаптической мембраны нейронов симпатической нервной системы активирует бета-адренорецепторы (β -AR) адипоцитов, которые, в свою очередь, запускают каскад реакций липолиза и активации термогенина. Наряду с инсулино- и лептинорезистентностью на фоне ожирения возникает также устойчивость клеток белой и бурой ЖТ к катехоламинам, кото-

рая выражается в снижении синтеза катехоламинов и/или в снижении чувствительности к ним.

Бежевая жировая ткань (brite/beige adipose tissue) представляет собой адипоциты белой жировой ткани, которые под воздействием определенных факторов, приобрели способность к активному окислению – «побурели» [Petrovic et al., 2010, Wu et al., 2012].

Эндогенные факторы, влияющие на развитие ожирения

Генетические факторы. На сегодняшний день известно большое число мутаций, ассоциированных с предрасположенностью к набору веса и ожирением [Limm et al., 2010; Tanaka et al., 2013]. Подавляющее большинство этих аллелей оказывают лишь незначительный эффект на индивидуальную предрасположенность к ожирению. Суммарный эффект от взаимодействия этих мутаций в рамках одного генома определяет индивидуальную генетическую предрасположенность к набору веса и ожирению, которая, в свою очередь, модулируется множеством разнонаправленных факторов окружающей среды. Полигенный характер ожирения осложняет прогноз индивидуальной предрасположенности и требует поиска ключевых генов, полиморфизм которых в наибольшей степени определяет генетический контроль над набором жировой массы [Xi et al., 2011; Tanaka et al., 2013; Loos, Yeo, 2014; Munoz-Yanez et al., 2016].

Тем не менее, существуют убедительные данные о ряде генов, мутации которых оказывают значительное влияние на индивидуальную предрасположенность к набору жира [Scuteri et al., 2007; Cha et al., 2008; de Souza et al., 2013; Brondani et al., 2014]. Полногеномные исследования выявили тесные ассоциации мутаций в первом интроне гена *FTO* со значением индекса массы тела и морфологическими параметрами, связанными с ожирением [Gulati, Yeo, 2013]. Мутации гена *FTO* и связанный с ними риск накопления избыточного веса, подтвержденный для разных этнических групп [Rodrigues et al., 2015] и разных возрастных категорий [Elks et al., 2010; Munoz-Yanez et al., 2016; Vimalaswaran et al., 2016], по всей видимости, возникает из-за увеличения потребления калорий. Одним из молекулярно-генетических маркеров, повышающих риск развития ожирения является T/A-замена в первом интроне гена *FTO* (fat-mass and obesity-associated). *FTO* экспрессируется практически во всех тканях организма, но наибольшая концентрация мРНК данного гена характерна для нейронов ЦНС. В головном мозге наивысший уровень экспрессии наблюдается в ядрах гипотала-

муса, ответственных за пищевое поведение [Gulati, Yeo, 2013]. Точный механизм влияния данного гена и его мутаций на склонность к набору веса до сих пор остается неизвестным [Hess, Bruning, 2014]. Возможно, A-аллель увеличивает экспрессию *FTO* в тканях. Оверэкспрессия данного гена у мышей вызывает ожирение в виду повышенного потребления пищи. Также показано, что уровень экспрессии *FTO* в адипоцитах белого жира обратно пропорционален ИМТ и возрасту человека [Fulford et al., 2015]. Женщины-носительницы аллеля риска (*FTO**A) демонстрируют пониженную липолитическую активность [Ahmad et al., 2011]. Вероятно, уровень экспрессии *FTO* может влиять на образование бежевого жира из белого. На линиях адипоцитов человека показано 4-кратное увеличение экспрессии UCP1 на фоне снижения концентрации мРНК *FTO*. Таким образом, можно предположить, что *FTO* может быть вовлечен в контроль энергетического метаболизма не только через количество и качество потребляемой пищи, но и опосредованно влиять на увеличение расхода энергии в реакциях разобщения. Различные группы исследователей оценивают вклад гена *FTO* в развитие ожирения на уровне 9%. В подавляющем большинстве исследований (мета-исследования, исследования случай-контроль, исследования по поиску ассоциаций) мутантный A-аллель гена *FTO* обуславливает повышенный риск развития ожирения [Labayen et al., 2012; Laura et al., 2012]. Носители A-аллеля *FTO* демонстрируют больший ИМТ, жировую массу, концентрацию лептина в крови, большее потребление калорий. Также исследовано влияние образа жизни на склонность к полноте у носителей разных генотипов гена *FTO* [Saitoh et al., 2015]. Повышенное потребление с пищей насыщенных жиров, а также низкое соответствие употребляемой пищи средиземноморской диете (PREDIMED) в большей степени вредит носителям аллеля риска, нежели носителям генотипа ТТ [Phillips et al., 2012]. Однако если носитель AA генотипа в значительной степени придерживается принципов средиземноморской диеты, то его ИМТ и окружность талии меньше или равны аналогичным показателям носителей генотипа ТТ, которые не придерживаются средиземноморской диеты. Аналогично, сидячий образ жизни носителей A-аллеля гена *FTO* приводит к ожирению, тогда как носители данного аллеля, практикующие регулярные физические нагрузки, нивелируют негативное влияние A-аллеля [Li et al., 2010]. Результаты эксперимента по снижению калорийности пищи среди взрослых японок (24–66 лет), имеющих лишний вес (ИМТ ≥ 25 кг/м²), показали, что носительницы двух аллелей риска (*FTO**AA) обладали большей жировой массой вначале эксперимента и потеряли меньше

жира по его окончанию по сравнению с женщинами, носительницами Т аллеля [Matsuo et al., 2012]. Данный результат был воспроизведен в исследовании Food4Me: взрослые европейцы-носители АА генотипа, употребляющие мало жареной пищи обладают большим значением ИМТ (+1,4 кг/м²) и обхватом талии (+3,1 см) по сравнению с носителями ТТ генотипа, употребляющими незначительное количество жареной пищи [Livingstone et al., 2016]. Также результаты данного исследования продемонстрировали, что, в целом, наличие в геноме двух А аллелей приводит к увеличению ИМТ на 0,9 кг/м² и окружности талии на 1,4 см по сравнению с носителями генотипа ТТ [Livingstone et al., 2016].

Одним из распространенных способов борьбы с ожирением является операция по уменьшению объема желудка – бариатрическая хирургия. Было проведено лонгитюдное исследование на пациентах, перенесших бариатрию. Оказалось, что носители А-аллеля через 2, 3, 4 и 5 лет после операции набрали больше жировой массы, их масса и ИМТ были выше, а обезжиренная масса – ниже по сравнению с носителями генотипа ТТ. Следовательно, для носителей АА генотипа бариатрия оказалась менее эффективной или недостаточной для предотвращения повторного набора веса [Rodrigues et al., 2015]. На предрасположенность к ожирению детей с различными генотипами *FTO* влияет также социально-экономический статус семьи. Дети из благополучных семей, в генотипе которых нет аллелей риска, менее склонны к ожирению по сравнению с носителями генотипа АТ и АА [Foraita et al., 2015]. Были продемонстрированы ассоциации А-аллеля с повышенным ИМТ, окружностью талии и массой тела у европейских детей. Дети-носители А-аллеля за два года набрали большее количество жира по сравнению с носителями Т-аллеля не зависимо от усилий, направленных на контроль веса [Laura et al., 2012]. Также более восприимчивыми к негативному действию А аллеля являются дети, родившиеся с небольшим ponderальным индексом – в подростковом возрасте они набирают больше жировой массы [Labayen et al., 2012]. Это исследование демонстрирует насколько глубокими и многомерными являются взаимодействия наследственных и средовых факторов. Исследования влияния нескольких генов, в том числе *FTO*, на склонность к ожирению среди испанских подростков (12–16 лет) подтвердило предположение о том, что чем больше в геноме аллелей риска (GPS-genetic predisposition score), тем больше риск развития ожирения и менее выражено влияние физических нагрузок на потерю веса и нормализацию метаболических

маркеров [Moleres et al., 2012]. Сходные результаты были получены китайскими исследователями: физические нагрузки низкой и средней интенсивности не оказывали значительного влияния на детей, в геноме которых присутствовали 5–6 аллелей риска развития ожирения [Xi et al., 2011]. Сочетание А-аллеля *FTO* с аллелями риска некоторых других генов, например, MC4R rs17782313, повышает риск развития абдоминального ожирения. Исследование влияния Т/А-полиморфизма *FTO* на набор веса в период полового созревания у датских подростков показало, что на протяжении всего пубертатного периода, за исключением периода с 13 до 14 лет, юноши и девушки, носители А-аллеля гена *FTO*, демонстрируют большие значения ИМТ, жировой массы и большую концентрацию лептина в крови. Авторы предполагают, что в период начала полового созревания, 13–14 лет, эффекты Т/А-полиморфизма *FTO* маскируются значительными эндокринными изменениями, происходящими в организме [Rutters et al., 2011].

Таким образом, наличие в геноме человека аллелей риска развития ожирения в значительной мере усиливает негативное влияние факторов среды, и препятствует усилиям по снижению веса. Строгий контроль диеты и регулярные физические нагрузки способны смягчить негативное влияние генетических факторов на развитие ожирения.

Эпигенетический контроль. Эпигенетический контроль над поддержанием энергетического гомеостаза крайне мало изучен [Symonds et al., 2011]. Попытки изучить статус метилирования отдельных генов в конкретных тканях в свете предрасположенности к ожирению не дали ожидаемого результата. По всей видимости, ответы о влиянии метилирования на предрасположенность к ожирению стоит искать в активности ферментов, осуществляющих ремоделинг хроматина. Наиболее перспективной моделью являются мыши, нокаутные по гену H3k9-специфичной деметилазы *Jhdm2a*. Отсутствие этого гена у мышей приводит к увеличению массы тела, снижению способности окислять жиры, снижению количества БЖТ и, как следствие, большей чувствительности к холодным воздействиям. Также *Jhdm2a* непосредственно контролирует экспрессию генов UCP1 и PPARA, отвечающих за процессы разобщения в БЖТ и скелетных мышцах, поэтому нокаут *Jhdm2a* гена у мышей приводит к ожирению в отсутствие увеличения количества потребляемой пищи и изменения профиля гормонов, регулирующих аппетит и насыщение.

Экзогенные факторы, влияющие на развитие ожирения

Экологические условия. Загрязнение вдыхаемого воздуха мелкими частицами (PM_{2.5}), а также повышение концентрации озона [Sun et al., 2013], приводят к нарушению в работе БЖТ, воспалению адипоцитов БЖТ и снижению массы данной ткани [Xu et al., 2011; Liu et al., 2014]. Общее снижение активности БЖТ приводит к ухудшению способности организма сжигать излишек калорий, поступающих с пищей, что в свою очередь, с течением времени, приводит к изменению энергетического гомеостаза всего организма в положительную сторону.

Хорошо известно, что активация адипоцитов бурой и бежевой жировой тканей происходит при понижении температуры окружающей среды [Labbe et al., 2015]. Однако на сегодняшний день для подавляющего большинства людей окружающая среда является термонеutralной, т.е. близкой к температуре тела [Hansen et al., 2010]. Термонеutralная среда обитания не требует от организма затрат энергии для производства тепла, которая осуществляется в адипоцитах бурой и бежевой жировой тканей. Таким образом, возникает излишек энергии, который откладывается в виде жировых отложений в белом жире.

Продолжительность светового дня также может оказывать влияние на жиросотложение. Исследования активности БЖТ у грызунов показали, что искусственное увеличение светового дня вызывает замедление метаболических процессов в БЖТ и увеличивает потребление пищи, что приводит к повышенному отложению жира в белой жировой ткани. Сезонное изменение содержания жира в организме человека связано с действием гормона пролактина. Под контролем пролактина находится множество физиологических процессов, один из которых связан с накоплением жира. Однако более выраженный эффект гормона (его полиморфных форм) проявляется у мужчин. Так, наличие в генотипе мужчин А-аллеля пролактина (rs4712652) ассоциировано с большей жировой массой и ИМТ. Влияние этого полиморфизма на склонность к ожирению у женщин не выявлено. Высказывается предположение, что пролактин может влиять на экспрессию термогена, опосредуя эффекты удлинения светлого периода суток (не зависимо от температуры окружающей среды).

Особенности образа жизни. За последние несколько лет были открыты мутации, которые неизбежно приводят к развитию ожирения, т.н. «моногенное ожирение». Однако частота встречаемости этих редких мутаций осталась неизменной за последнее десятилетие, тогда как эпидемия ожирения набирает обороты с середины XX сто-

летия [Hansen et al., 2010; Palou, Bonet, 2013]. В этой связи становится очевидно, что образ жизни играет одну из ведущих ролей в накоплении избыточного жира [Moreles et al., 2012; Gray et al., 2015; Livingstone et al., 2016]. Большинство стратегий, касающихся изменения образа жизни с целью снижения веса, основаны на увеличении количества физических нагрузок и/или ограничении калорийности пищи [Roth et al., 2011; Corella et al., 2012]. Показано влияние диет на активность БЖТ, экспрессию различных генов, дифференциацию митохондрий и уровень потребления кислорода. Так, избыточное поступление калорий приводит к кратковременной активации БЖТ, что выражается в повышении температуры тела [Emont et al., 2015]. Митохондрии БЖТ отвечают на переизбыток усилением экспрессии UCP1 [Ukkola et al., 2001], что приводит к увеличению разобщающего эффекта, и излишек питательных веществ сгорает, превращаясь в тепловую энергию. Это один из защитных механизмов, направленных на предотвращение ожирения. Однако регулярное употребление пищи богатой жирами приводит к развитию воспаления БЖТ, что, в конечном счете, приводит к нарушению в ее работе [Ji et al., 2012]. Ограничение калорийности пищи, напротив, снижает уровень воспалительных маркеров в БЖТ, а также снижает экспрессию термогена, позволяя оптимизировать расход энергии.

Физические нагрузки в целом оказывают положительный эффект на организм. Ограничение калорийности пищи в сочетании с физическими нагрузками индуцирует изменения в морфологии митохондрий и в экспрессии митохондриальных генов [Mutombo et al., 2013]. Это касается не только митохондрий скелетных мышц, но и митохондрий БЖТ [Slocum et al., 2013; Zhang et al., 2016]. Умеренные и регулярные физические нагрузки (вне зависимости от особенностей диеты) приводят к активации ферментной системы БЖТ, а также вызывают «побурение» белого жира, превращая его в бежевый [Diaz et al., 2014]. Молекулярные механизмы, опосредующие влияние физических нагрузок на активацию БЖТ и вызывающие образование бежевого жира, связаны с ирисинем [Moreno-Navarrete et al., 2013]. Ирисин – это полипептидный гормон, который синтезируется в скелетных мышцах. Таким образом, физические нагрузки приводят к активации адипоцитов бурой и бежевой жировой тканей и увеличению способности организма сжигать излишки калорий [Slocum et al., 2013]. Это приводит к смягчению метаболических нарушений, улучшению чувствительности к инсулину и нормализации липидного и углеводного обмена на фоне избыточного жиросотложения.

Социально-экономический статус. В целом, влияние социального положения и социально-эко-

номического статуса на риск развития ожирения хорошо изучены [Mackenbach et al., 2008; Hosseinpoor et al., 2012; Sommer et al., 2015]. Плохие социально-экономические условия являются фактором, увеличивающим риск ожирения как у взрослых, так и у детей [Shrewsbury et al., 2008, Sommer et al., 2015]. Данная тенденция, по всей видимости, является глобальной и одинаково справедлива для стран с низкими, средними и высокими доходами населения [Parandreou et al., 2008; Hosseinpoor et al., 2012; Ekpenyong and Akpan, 2013]. К сожалению, страны, характеризующиеся низкими доходами населения, в данном аспекте изучены крайне слабо [Ekpenyong, Akpan, 2013]. Несмотря на то, что люди, обладающие средним и высоким уровнем дохода и социальным статусом менее подвержены ожирению, по сравнению с теми, кто проживает в худших условиях, в некоторых случаях (США) отмечено постепенное стирание границ между разными слоями общества [Wang and Beydoun, 2007]. Так, отмечается все возрастающее число детей и подростков, страдающих ожирением, среди белого населения США вне зависимости от социально-экономического уровня домохозяйств. Число белых детей и подростков, имеющих лишний вес и ожирение, приближается к количеству ожиревших мексиканских и афроамериканских детей и подростков, проживающих на территории США [Lifschitz, 2015]. Вероятно, набирающая силу эпидемия ожирения в скором времени будет одинаково представлена среди всех страт общества.

Заключение

Пандемия ожирения, охватившая мир, стимулирует исследования, которые направлены на изучение причин его возникновения. Одними из ведущих факторов, связанных с набором веса являются индивидуальные генетические особенности человека, детерминирующие потребление калорий через механизмы насыщения и голода. Среди множества полиморфных локусов генома человека, ассоциированных со склонностью к полноте, наибольшей прогностической силой обладает T/A-полиморфизм гена *FTO*: мутантный А-аллель этого гена ассоциирован с повышенной предрасположенностью к ожирению. Индивидуальная предрасположенность к ожирению является результатом взаимодействия генетического бэкграунда с комплексом экзогенных факторов. Из них наибольшее влияние оказывают диета и наличие регулярных физических нагрузок. Таким образом, при отсутствии серьезных нарушений в генах, детерминирующих обменные процессы, негативный генетический фон может быть дос-

таточно полно скорректирован активным образом жизни и разумными ограничениями в диете. Также все возрастающий интерес в мире связан с генами, модулирующими активность бурой жировой ткани. Активная бурая жировая ткань у взрослых, переоткрытая в начале XXI века, защищает от накопления жира. Огромный метаболический потенциал адипоцитов бурой жировой ткани по сжиганию излишка калорий открывает новые возможности для фармакологической коррекции избыточного веса посредством стимулирования активности БЖТ и, как следствие, снижения рисков развития коморбидных заболеваний, сопутствующих ожирению. Несмотря на значительный прогресс в изучении механизмов развития ожирения и факторов, влияющих на его развитие, мы остаемся далеки от понимания целостной картины. Так, например, наряду с социально-экономическими условиями жизни и комплексом экологических параметров на риск возникновения ожирения оказывают влияние события, произошедшие в самом начале постнатального периода онтогенеза. Результаты ряда исследований свидетельствуют, что такие события раннего периода жизни как кесарево сечение и использование антибиотиков широкого спектра в возрасте до 6 месяцев значительно увеличивают шансы на развитие ожирения в детском и юношеском возрасте.

В свете представленных данных становится ясно, что возникновение избыточного веса и ожирения – это итог продолжительного взаимодействия множества разнонаправленных факторов, действующих на разных этапах онтогенеза. Часть из них остается неизменной: генотип, особенности течения беременности и способ родоразрешения; в то время как значительно большая часть – особенности образа жизни, комплекс экологических параметров среды и социально-экономические условия – являются пластичными и могут значительно изменяться в течение жизни. Изучение комплекса эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на риск развития ожирения, позволит выделить людей, находящихся в группах риска и начать профилактику и мониторинг ожирения на ранних этапах, что позволит предотвратить тяжелые последствия для здоровья и жизни, возникающих на фоне ожирения.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ №15-06-06901 «Молекулярно-генетические маркеры роста у представителей различных этнических групп, проживающих на территории России».

Библиография

- Adam M., Rebholz C.E., Egger M., Zwaalen M., Kuehni C.E. Childhood leukaemia and socioeconomic status: what is the evidence? // *Radiat. Prot. Dosimetry*, 2008. Vol. 132 (2). P. 246–254.
- Adjeitey C.N., Mailloux R.J., Dekemp R.A., Harper M.E. Mitochondrial uncoupling in skeletal muscle by UCP1 augments energy expenditure and glutathione content while mitigating ROS production // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2013. Vol. 305 (3). P. 405–415.
- Ahmad T., Lee I.M., Pare G., Chasman D.I., Rose L., Ridker P.M., Mora S. Lifestyle Interaction With Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) Genotype and Risk of Obesity in Apparently Healthy U.S. Women // *Diabetes Care.*, 2011. Vol. 34. P. 675–680.
- Bartness T.J., Liu Y., Shrestha Y.B., Ryu V. Neural innervation of white adipose tissue and the control of lipolysis // *Front. Neuroendocrinol.*, 2014. Vol. 35 (4). P. 473–493.
- Brondani L.A., Assmann T.S., de Souza B.M., Boucas A.P., Canani L.H., Crispim D. Meta-Analysis Reveals the Association of Common Variants in the Uncoupling Protein (UCP) 1–3 Genes with Body Mass Index Variability // *PLOS One*, 2014. Vol. 9 (5). e:96411.
- Brondani L.A., Assmann T.S., Duarte G.C.K., Gross J.L., Canani L.H., Crispim D. The role of the uncoupling protein 1 (UCP1) on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus // *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, 2012. Vol. 56 (4). P. 215–225.
- Cannon B., Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance // *Physiological Reviews.*, 2004. Vol. 84. P. 277–359.
- Cha M.H., Kim K.S., Suh D., Chung S.-I., Yoon Y. A UCP1-412A_C polymorphism is associated with abdominal fat area in Korean women // *Hereditas*, 2008. Vol. 145. P. 231–237.
- Cinti S. Reversible physiological transdifferentiation in the adipose organ // *Proc. Nutr. Soc.*, 2009. Vol. 68 (4). P. 340–349.
- Corella D., Arnett D.K., Tucker K.L., Kabagambe E.K., Tsai M., Parnell L.D., Lai C.Q., Lee Y.-C., Warodomwichit D., Hopkins P.N., Ordovas J.M. A High Intake of Saturated Fatty Acids Strengthens the Association between the Fat Mass and Obesity-Associated Gene and BMI // *J. Nutr.*, 2011. Vol. 141. P. 2219–2225.
- Corella D., Ortega-Azoryn C., Sorly J.V., Covas M.I., Carrasco P., Salas-Salvado J., Martinez-Gonzalez M.A., Aros F., Lapetra J., Serra-Majem L., Lamuela-Raventos R., Gomez-Gracia E., Fiol M., Pinto X., Ros E., Marti A., Coltell O., Ordovas J.M., Estruch R. Statistical and Biological Gene-Lifestyle Interactions of MC4R and FTO with Diet and Physical Activity on Obesity: New Effects on Alcohol Consumption // *PLOS ONE.*, 2012. Vol. 7 (12). e52344.
- de Souza B.M., Brondani L.A., Boucas A.P., Sortica D.A., Kramer C.K., Canani L.H., Leitao C.B., Crispim D. Associations between UCP1 -3826A/G, UCP2 -866G/A, Ala55Val and Ins/Del, and UCP3 -55C/T Polymorphisms and Susceptibility to Type 2 Diabetes Mellitus: Case-Control Study and Meta-Analysis // *PLoS ONE*, 2013. Vol. 8 (1). e54259.
- Diaz M.B., Herzig S., Vegiopoulos A. Thermogenic adipocytes: from cells to physiology and medicine // *Metabolism*, 2014. Vol. 63 (10). P. 1238–1249.
- Ekpenyong C.E., Akpan E.E. Urbanization drift and obesity epidemic in sub-Saharan Africa: a review of the situation in Nigeria // *Eur. J. Sustain. Dev.*, 2013. Vol. 2 (2). P. 141–164.
- Elks C.E., Loos R.J.F., Sharp S.J., Langenberg C., Ring S.M., Timpson N.J., Ness A.R., Smith G.D., Dunger D.B., Wareham N.J., Ong K.K. Genetic Markers of Adult Obesity Risk Are Associated with Greater Early Infancy Weight Gain and Growth // *PLoS Med.*, 2010. Vol. 7 (5). e1000284.
- Emont M.P., Yu H., Wu J. Transcriptional control and hormonal response of thermogenic fat // *J. Endocrinol.*, 2015. Vol. 225. P. 35–47.
- Fedorenko A., Lishko P.V., Kirichok Y. Mechanism of fatty-acid dependent UCP1 uncoupling in brown fat mitochondria // *Cell*, 2012. Vol. 151. P. 400–413.
- Foraita R., Günther F., Gwozdz W., Reisch L.A., Russo P., Lauria F., Siani A., Veidebaum T., Tornaritis M., Iacoviello L., Vyncke K., Pitsiladis Y., Merild S., Molnár D., Moreno L.A., Bammann K., Pigeot I., IDEFICS Consortium. 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. Vol. 39 (1). P. 1–6.
- Fulford A.J., Ong K.K., Elks C.E., Prentice A.M., Hennig B.J. Progressive influence of body mass index-associated genetic markers in rural Gambians // *J. Med. Genet.*, 2015. Vol. 52. P. 375–380.
- Galic S., Oakhill J.S., Steinberg G.R. Adipose tissue as an endocrine organ // *Mol. Cell Endocrinol.*, 2010. Vol. 316. P. 129–139.
- Gray C., Gibbons R., Larouche R., Sandseter H.E.B., Bienenstock A., Brussoni M., Chabot G., Herrington S., Janssen I., Pickett W., Power M., Stanger N., Sampson M., Tremblay M.S. What Is the Relationship between Outdoor Time and Physical Activity, Sedentary Behaviour, and Physical Fitness in Children? A Systematic Review // *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, 2015. Vol. 12. P. 6455–6474.
- Greenway F.L. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain // *Int. J. Obes. (Lond.)*, 2015. Vol. 39. P. 1188–1196.
- Gulati P., Yeo G.S.H. The biology of FTO: from nucleic acid demethylase to amino acid sensor // *Diabetologia*, 2013. Vol. 56. P. 2113–2121.
- Hansen J.C., Gilman A.P., Odland J. Is thermogenesis a significant causal factor in preventing the «globesity» epidemic? // *Med. Hypotheses.*, 2010. Vol. 75 (2). P. 250–256.
- Hess M.E., Brønning J.C. The fat mass and obesity-associated (FTO) gene: Obesity and beyond? // *Biochim. Biophys. Acta*, 2014. Vol. 1842 (10). P. 2039–2047.
- Hinney A., Wolters B., Putter C., Grallert H., Illig T., Hebebrand J., Reinehr T. No impact of obesity susceptibility loci on weight regain after a lifestyle intervention in overweight children // *J. Pediatr Endocrinol. Metab.*, 2013. Vol. 26 (11–12). P. 1209–1213.
- Hosseinpoor A.R., Parker L.A., d'Espaignet E.T., Chatterji S. Socioeconomic inequality in smoking in low-income and middle-income countries: results from the World Health Survey // *PLoS One.*, 2012. Vol. 7 (8). e42843.
- Ji Y., Sun S., Xia S., Yang L., Li X., Qi L. Short term high fat diet challenge promotes alternative macrophage polarization in adipose tissue via natural killer T cells and interleukin-4 // *J. Biol. Chem.*, 2012. Vol. 287. P. 24378–24386.
- Kajimoto K., Yamazaki N., Kataoka M., Terada H., Shinohara Y. Identification of possible protein machinery involved in the thermogenic function of brown adipose tissue // *The Journal of Medical Investigation*, 2004. Vol. 51. P. 20–28.

- Knights A.J., Funnell A.P.W., Pearson R.C.M., Crossley M., Bell-Anderson K.S. Adipokines and insulin action: A sensitive issue // *Adipocyte*, 2014. Vol. 3 (2). P. 88–96.
- Labayen I., Ruiz J.R., Ortega F.B., Gottrand F., Huybrechts I., Dallongeville J., Widhalm K., Ferrari M., Buyken A., Kersting M., Moschonis G., Turck D., Gomez S., Sjostrom M., Meirhaeghe A., Moreno L.A. Body size at birth modifies the effect of fat mass and obesity associated (FTO) rs9939609 polymorphism on adiposity in adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) study // *British Journal of Nutrition*, 2012. Vol. 107. P. 1498–1504.
- Labbe S.M., Caron A., Bakan I., Laplante M., Carpentier A.C., Lecomte R. In vivo measurement of energy substrate contribution to cold induced brown adipose tissue thermogenesis // *FASEB J.*, 2015. Vol. 29. P. 2046–2058.
- Lauria F., Siani A., Bammann K., Foraita R., Huybrechts I., Iacoviello L., Koni A.C., Kourides Y., Marild S., Molnar D., Moreno L.A., Pigeot I., Pitsiladis Y.P., Veidebaum T., Russo P. On behalf of the IDEFICS Consortium” Prospective Analysis of the Association of a Common Variant of FTO (rs9939609) with Adiposity in Children: Results of the IDEFICS Study // *PLoS ONE.*, 2012. Vol. 7 (11). e48876.
- Lee B., Shao J. Adiponectin and Energy Homeostasis // *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 2014. Vol. 15 (2). P. 149–156.
- Li S., Zhao J.H., Luan J., Ekelund U., Luben R.N., Khaw K.T., Wareham N.J., Loos R.J.F. Physical activity attenuates the genetic predisposition to obesity in 20000 men and women from EPIC-Norfolk prospective population study // *Plos. Medicine*, 2010. Vol. 7 (8). e1000332.
- Lifschitz C. Early Life Factors Influencing the Risk of Obesity // *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.*, 2015. Vol. 18 (4). P. 217–223.
- Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., Danaei G., Shibuya K., Adair-Rohani H., Amann M., Anderson H.R., Andrews K.G., Aryee M., Atkinson C., Bacchus L.J., Bahalim A.N., Balakrishnan K., Balmes J., Barker-Collo S., Baxter A., Bell M.L., Blore J.D., Blyth F., Bonner C., Borges G., Bourne R., Boussinesq M., Brauer M., Brooks P., Bruce N.G., Brunekreef B., Bryan-Hancock C., Bucello C., Buchbinder R., Bull F., Burnett R.T., Byers T.E., Calabria B., Carapetis J., Carnahan E., Chafe Z., Charlson F., Chen H., Chen J.S., Cheng A.T., Child J.C., Cohen A., Colson K.E., Cowie B.C., Darby S., Darling S., Davis A., Degenhardt L., Dentener F., Des Jarlais D.C., Devries K., Dherani M., Ding E.L., Dorsey E.R., Driscoll T., Edmond K., Ali S.E., Engell R.E., Erwin P.J., Fahimi S., Falder G., Farzadfar F., Ferrari A., Finucane M.M., Flaxman S., Fowkes F.G., Freedman G., Freeman M.K., Gakidou E., Ghosh S., Giovannucci E., Gmel G., Graham K., Grainger R., Grant B., Gunnell D., Gutierrez H.R., Hall W., Hoek H.W., Hogan A., Hosgood H.D. 3rd, Hoy D., Hu H., Hubbell B.J., Hutchings S.J., Ibeanusi S.E., Jacklyn G.L., Jasrasaria R., Jonas J.B., Kan H., Kanis J.A., Kassebaum N., Kawakami N., Khang Y.H., Khatibzadeh S., Khoo J.P., Kok C., Laden F., Lalloo R., Lan Q., Lathlean T., Leasher J.L., Leigh J., Li Y., Lin J.K., Lipshultz S.E., London S., Lozano R., Lu Y., Mak J., Malekzadeh R., Mallinger L., Marcenes W., March L., Marks R., Martin R., McGale P., McGrath J., Mehta S., Mensah G.A., Merriman T.R., Micha R., Michaud C., Mishra V., Mohd H.K., Mokdad A.A., Morawska L., Mozaffarian D., Murphy T., Naghavi M., Neal B., Nelson P.K., Nolla J.M., Norman R., Olives C., Omer S.B., Orchard J., Osborne R., Ostro B., Page A., Pandey K.D., Parry C.D., Passmore E., Patra J., Pearce N., Pelizzari P.M., Petzold M., Phillips M.R., Pope D., Pope C.A. 3rd, Powles J., Rao M., Razavi H., Rehfuss E.A., Rehm J.T., Ritz B., Rivara F.P., Roberts T., Robinson C., Rodriguez-Portales J.A., Romieu I., Room R., Rosenfeld L.C., Roy A., Rushton L., Salomon J.A., Sampson U., Sanchez-Riera L., Sanman E., Sapkota A., Seedat S., Shi P., Shield K., Shivakoti R., Singh G.M., Sleet D.A., Smith E., Smith K.R., Stapelberg N.J., Steenland K., Stockl H., Stovner L.J., Straif K., Straney L., Thurston G.D., Tran J.H., Van Dingenen R., van Donkelaar A., Veerman J.L., Vijayakumar L., Weintraub R., Weissman M.M., White R.A., Whiteford H., Wiersma S.T., Wilkinson J.D., Williams H.C., Williams W., Wilson N., Woolf A.D., Yip P., Zielinski J.M., Lopez A.D., Murray C.J., Ezzati M., Mazroa M.A., Memish Z.A. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet.*, 2012. Vol. 380 (9859). P. 2224–2260.
- Liu C., Bai Y., Xu X., Sun L., Wang A., Wang T. Y. Exaggerated effects of particulate matter air pollution in genetic type II diabetes mellitus // *Part. Fibre Toxicol.*, 2014. Vol. 11. P. 27–32.
- Livingstone K.M., Celis-Morales C., Navas-Carretero S., San-Cristobal R., Forster H., O'Donovan C.B., Woolhead C., Marsaux C.F., Macready A.L., Fallaize R., Kolossa S., Tsigirioti L., Lambrinou C.P., Moschonis G., Godlewska M., Surwio A., Drevon C.A., Manios Y., Traczyk I., Gibney E.R., Brennan L., Walsh M.C., Lovegrove J.A., Martinez J.A., Saris W.H., Daniel H., Gibney M., Mathers J.C. Food4Me study // *Br. J. Nutr.*, 2016. Vol. 14. I. 115 (3). P. 440–448.
- Loos R.J.F., Yeo G.S.H. The bigger picture of FTO – the first GWAS-identified obesity gene // *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2014. Vol. 10 (1). P. 51–61.
- Mackenbach J., Stirbu I., Roskam A., Schaap M., Menvielle G., Leinsalu M., Kunst A.E. Socioeconomic Inequalities in Health in 22 European Countries // *N. Engl. J. Med.*, 2008. Vol. 358 (23). P. 2468–2481.
- Matsuo T., Nakata Y., Murotake Y., Hotta K., Tanaka K. Effects of FTO genotype on weight loss and metabolic risk factors in response to calorie restriction among Japanese women // *Obesity (Silver Spring)*, 2012. Vol. 20 (5). P. 1122–1126.
- Moleres A., Rendo-Urteaga T., Zulet M.A., Marcos A., Campoy C., Garagorri J.M., Martnez J.A., Azcona-Sanjulián M.C., Marti A., EVASYON Study Group. Obesity susceptibility loci on body mass index and weight loss in Spanish adolescents after a lifestyle intervention // *J. Pediatr.*, 2012. Vol. 161 (3). P. 466–470.
- Moreno-Navarrete J.M., Ortega F., Serrano M., Guerra E., Pardo G., Tinahones F. Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2013. Vol. 98. P. 769–778.
- Munoz-Yanez C., Perez-Morales R., Moreno-Macias H., Calleros-Rincon E., Ballesteros G., Gonzalez R.A., Espinosa J. Polymorphisms FTO rs9939609, PPARG rs1801282 and ADIPOQ rs4632532 and rs182052 but not lifestyle are associated with obesity related-traits in Mexican children // *Genetics and Molecular Biology*. Online Ahead of Print.
- Munoz-Yanez C., Perez-Morales R., Moreno-Macias H., Calleros-Rincon E., Ballesteros G., Gonzalez R.A., Espinosa J. Polymorphisms FTO rs9939609, PPARG rs1801282 and ADIPOQ rs4632532 and rs182052 but not lifestyle are associated with obesity related-traits in Mexican children // *Genet. Mol. Biol.*, 2016. pii: S1415-47572016005007103. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2015-0267. [Epub ahead of print].

- Mutumbo P.B., Yamasaki M., Shiwaku K. UCP2 I/D Modulated Change in BMI During a Lifestyle Modification Intervention Study in Japanese Subjects // *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 2013. Vol. 17. P. 16–20.
- Palou A., Bonet M.L. Challenges in obesity research // *Nutr. Hosp.*, 2013. Vol. 5. P. 144–153.
- Papandreou C., Mourad T.A., Jildeh C., Abdeen Z., Philalithis A., Tzanakis N. Obesity in Mediterranean region (1997–2007): a systematic review // *Obes. Rev.*, 2008. Vol. 9 (5). P. 389–399.
- Parimisetty A., Dorsemans A.C., Awada R., Ravanan P., Diotel N., Lefebvre d'Hellencourt C., Secret talk between adipose tissue and central nervous system via secreted factors—an emerging frontier in the neurodegenerative research // *J. Neuroinflammation*, 2016. Vol. 24. N 13 (1). P. 67–78.
- Petrovic N., Walden T.B., Shabalina I.G., Timmons J.A., Cannon B., Nedergaard J. Chronic peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) activation of epididymally derived white adipocyte cultures reveals a population of thermogenically competent, UCP1-containing adipocytes molecularly distinct from classic brown adipocytes // *J. Biol. Chem.*, 2010. Vol. 285. P. 7153–7164.
- Phillips C.M., Kesse-Guyot E., McManus R., Hercberg S., Lairon D., Planells R., Roche H.M. High Dietary Saturated Fat Intake Accentuates Obesity Risk Associated with the Fat Mass and Obesity-Associated Gene in Adults // *J. Nutr.*, 2012. Vol. 142. P. 824–831.
- Porter C., Chondronikola M, Sidossis L.S. The therapeutic potential of brown adipocytes in humans // *Front. Endocrinol.*, 2015. Vol. 6. P. 156–162.
- Qi Q., Li Y., Chomistek A.K., Kang J.H., Curhan G.C., Pasquale L.R., Willett W.C., Rimm E.B., Hu F.B., Qi L. Television Watching, Leisure-Time Physical Activity and the Genetic Predisposition in Relation to Body Mass Index in Women and Men // *Circulation*, 2012. Vol. 126 (15). P. 1821–1827.
- Redinger R.N. Fat storage and the biology of energy expenditure // *Transl. Res.*, 2009. Vol. 154 (2). P. 52–60.
- Reinehr T., Wolters B., Roth C.L., Hinney A. FTO Gene: Association to Weight Regain after Lifestyle Intervention in Overweight Children // *Horm. Res. Paediatr.*, 2014. Vol. 81. P. 391–396.
- Rodrigues G.K., Resende C.M., Durso D.F., Rodrigues L.A., Silva J.L., Reis R.C., Pereira S.S., Ferreira D.C., Franco G.R., Alvarez-Leite J. A single FTO gene variant rs9939609 is associated with body weight evolution in a multiethnic extremely obese population that underwent bariatric surgery // *Nutrition*, 2015. Vol. 31 (11–12). P. 1344–1350.
- Rolfe D., Brown G. Cellular energy utilization and molecular origin of standard metabolic rate in mammals // *Physiol. Rev.*, 1997. Vol. 77. P. 731–758.
- Rosen E.D., Spiegelman B.M. What we talk about when we talk about fat // *Cell.*, 2014. Vol. 156. P. 20–44.
- Roth S.M., Rankinen T., Hagberg J.M., Loos R.J.F., Perusse L., Sarzynski M.A., Wolfarth B., Bouchard C. Advances in Exercise, Fitness, and Performance Genomics in 2011 // *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2012. Vol. 44 (5). P. 809–817.
- Rutters F., Nieuwenhuizen A.G., Bouwman F., Mariman E., Westerp-Plantenga M.S. Associations between a Single Nucleotide Polymorphism of the FTO Gene (rs9939609) and Obesity-Related Characteristics over Time during Puberty in a Dutch Children Cohort // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2011. Vol. 96. E 939–942.
- Saito M., Okamatsu-Ogura Y., Matsushita M., Watanabe K., Yoneshiro T., Nio-Kobayashi J., Iwanaga T., Miyagawa M., Kameya T., Nakada K., Kawai Y., Tsujisaki M. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity // *Diabetes*, 2009. Vol. 58 (7). P. 1526–1531.
- Saitoh S., Shimoda T., Hamamoto Y., Nakaya Y., Nakajima S. Correlations among obesity associated gene polymorphisms, body composition, and physical activity in patients with type 2 diabetes mellitus Indian // *J. Endocrinol. Metab.*, 2015. Vol. 19. P. 66–71.
- Schum J., Blumenstock G., Weber K., Schweizer R., Pfaff C., Schurr N., Ranke M.B., Binder G., Ehehalt S., DISKUS-Study Group. Variants of the FTO gene in obese children and their impact on body composition and metabolism before and after lifestyle intervention // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.*, 2012. Vol. 120 (3). P. 128–131.
- Scuteri A., Sanna S., Chen W.M., Uda M., Albai G., Strait J., Najjar S., Nagaraja R., Orru M., Usala G., Dei M., Lai S., Maschio A., Busonero F., Mulas A., Ehret G.B., Fink A.A., Weder A.B., Cooper R.S., Galan P., Chakravarti A., Schlessinger D., Cao A., Lakatta E., Abecasis G.R. Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits // *PLoS Genet.*, 2007. Vol. 3 (7). e115.
- Seale P., Bjork B., Yang W., Kajimura S., Chin S., Kuang S., Scime A., Devarakonda S., Conroe H.M., Erdjument-Bromage H., Tempst P., Rudnicki M.A., Beier D.R., Spiegelman B.M. PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch // *Nature*, 2008. Vol. 454. P. 961–967.
- Shrewsbury V., Wardle J. Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies 1990–2005 // *Obesity* (Silver Spring), 2008. Vol. 16 (2). P. 275–284.
- Slocum N., Durrant J.R., Bailey D., Yoon L., Jordan H., Barton J. Responses of brown adipose tissue to diet-induced obesity, exercise, dietary restriction and ephedrine treatment // *Exp. Toxicol. Pathol.*, 2013. Vol. 65. P. 549–557.
- Smereczynski A., Koaczyk K., Bernatowicz E. Intra-abdominal fat. Part I. The images of the adipose tissue localized beyond organs // *J. Ultrason.*, 2015. Vol. 15 (62). P. 318–25.
- Sommer I., Griebler U., Mahlknecht P., Thaler K., Bouskill K., Gartlehner G., Mendis S. Socioeconomic inequalities in non-communicable diseases and their risk factors: an overview of systematic reviews // *BMC Public Health*, 2015. Vol. 15. P. 914–926.
- Sun L., Liu C., Xu X., Ying Z., Maiseyeu A., Wang A. Ambient fine particulate matter and ozone exposures induce inflammation in epicardial and perirenal adipose tissues in rats fed a high fructose diet // *Part. Fibre Toxicol.*, 2013. Vol. 10. P. 43–50.
- Symonds M.E., Sebert S., Budge H. The obesity epidemic: from the environment to epigenetics – not simply a response to dietary manipulation in a thermoneutral environment // *Frontiers in Genetics Epigenomics*, 2011. Vol. 2. Art. 24.
- Tanaka T., Ngwa J.S., van Rooij F.J.A., Zillikens M.C., Wojczynski M.K., Frazier-Wood A.C., Houston D.K., Kanoni S., Lemaitre R.N., Luan J., Mikkila V., Renstrom F., Sonestedt E., Zhao J.H., Chu A.Y., Qi L., Chasman D.I., Otto M.C., Dhurandhar E.J., Feitosa M.F., Johansson I., Khaw K.T., Lohman K.K., Manichaikul A., McKeown N.M., Mozaffarian D.,

- Singleton A., Stirrups K., Viikari J., Ye Z., Bandinelli S., Barroso I., Deloukas P., Forouhi N.G., Hofman A., Liu Y., Lyytikainen L.P., North K.E., Dimitriou M., Hallmans G., Kahonen M., Langenberg C., Ordovas J.M., Uitterlinden A.G., Hu F.B., Kalafati I.P., Raitakari O., Franco O.H., Johnson A., Emilsson V., Schrack J.A., Semba R.D., Siscovick D.S., Arnett D.K., Borecki I.B., Franks P.W., Kritchevsky S.B., Lehtimäki T., Loos R.J.F., Orho-Melander M., Rotter J.I., Wareham N.J., Witteman J.C.M., Ferrucci L., Dedoussis G., Cupples L.A., Nettleton J.A. Genome-wide meta-analysis of observational studies shows common genetic variants associated with macronutrient intake // *J. Clin. Nutr.*, 2013. Vol. 97. P. 1395–402.
- Ukkola O., Tremblay A., Sun G., Chagnon Y.C., Bouchard C. Original Communication Genetic variation at the uncoupling protein 1, 2 and 3 loci and the response to long-term overfeeding // *European J. Clin. Nutr.*, 2001. Vol. 55. P. 1008–1015.
- Ursu R.I., Badiu C., Cucu N., Ursu G.F., Craciunescu I., Severin E. The study of the rs9939609 FTO gene polymorphism in association with obesity and the management of obesity in a Romanian cohort // *Journal of Medicine and Life*, 2015. Vol. 8 (2). P. 232–238.
- Vimaleswaran K.S., Bodhini D., Lakshmi Priya N., Ramya K., Anjana R.M., Sudha V., Lovegrove J.A., Kinra S., Mohan V., Radha V. Interaction between FTO gene variants and lifestyle factors on metabolic traits in an Asian Indian population // *Nutrition & Metabolism*, 2016. Vol. 13. P. 39–45.
- Wang Y., Beydoun M.A. The obesity epidemic in the United States—gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis // *Epidemiol. Rev.*, 2007. Vol. 29. P. 6–28.
- Wu J., Bostrom P., Sparks L.M., Ye L., Choi J.H., Giang A.H., Khandekar M., Virtanen K.A., Nuutila P., Schaart G. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human // *Cell*, 2012. Vol. 150. P. 366–376.
- Xi B., Wang C., Wu L., Zhang M., Shen Y., Zhao X., Wang X., Mi J. Influence of Physical Inactivity on Associations Between Single Nucleotide Polymorphisms and Genetic Predisposition to Childhood Obesity // *Am. J. Epidemiol.*, 2011. Vol. 173 (11). P. 1256–1262.
- Xu X., Liu C., Xu Z., Tzan K., Zhong M., Wang A. Longterm exposure to ambient fine particulate pollution induces insulin resistance and mitochondrial alteration in adipose tissue // *Toxicol. Sci.*, 2011. Vol. 124. P. 88–98.
- Yang X., Ruan H.B. Neuronal control of adaptive thermogenesis // *Frontiers in Endocrinology*, 2015. Vol. 6. P. 149–159.
- Yeager H. It's all in your gut and mind // *J. Cell Commun. Signal.*, 2015. Vol. 9. P. 105–107.
- Zhang G., Sun Q., Liu C. Influencing Factors of Thermogenic Adipose Tissue Activity // *Frontiers in Physiology*, 2016. Vol. 7. Art. 29.

Контактная информация:
Бондарева Эльвира Александровна:
e-mail: Bondareva.E@gmail.com.

THE ENDOGENOUS AND EXOGENOUS FACTORS INFLUENCING OBESITY

E.A. Bondareva

Lomonosov Moscow State University, Institute and Museum of Anthropology, Moscow

Obesity is a growing epidemic which presents a significant clinical problem. While some years ago this was only regarded as a problem for developed countries, recently the same trend is observed in developing countries. Overweight and obesity results from an imbalance in energy homeostasis, whereby the consequences of excessive calorie intake are not balanced by increased energy expenditure. Among factors influencing obesity risk are: genetic predisposition, activity of brown fat tissue, physical activity level, diet, socioeconomic status, environmental factors. As obesity and overweight causes several common diseases, such as type 2 diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular diseases and increased risk of certain types of cancer. The knowledge of the complex of «obesity promoting» factors should be used in early prediction of obesity and prevention in all groups of people with high level of obesity risk. In the presented paper different types of adipose tissue and some metabolic and functional characteristics are reviewed. Also, molecular-genetic determinants of obesity and general exogenous factors influencing obesity are reviewed.

Keywords: *anthropology, obesity, BAT, FTO, adipocytes, caloric intake*