

А.А. Бочуров, Н.И. Павлова, А.В. Крылов, С.К. Кононова, С.Д. Ефремова, С.И. Софонова, Х.А. Куртанов, А.Н. Романова

DOI 10.25789/YMJ.2025.92.09

УДК 616-036

СРАВНЕНИЕ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *LEPR*, *FADS1*, *FADS2* И *FABP2* У НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) С УЧЕТОМ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Данное исследование посвящено изучению частот вариантов генов (*LEPR*, *FADS1*, *FADS2*, *FABP2*) у якутов, русских и эвенков, а также их связи с индексом массы тела (ИМТ). В исследование включены 776 добровольцев из Республики Саха (Якутия): 211 русских, 140 эвенков и 425 якутов. Участники не имели хронических заболеваний. По ИМТ участники были разделены на три группы: нормальный ИМТ (18,5–24,9 кг/м²), предожирение (25–29,9 кг/м²) и ожирение (≥30 кг/м²). Исследование вариантов rs174537 энхансера генов *FADS1*, *FADS2*, rs1137101 гена *LEPR* и rs1799883 гена *FABP2* в популяциях русских (n=211), эвенков (n=140) и якутов (n=425) выявило значимые популяционно-специфические различия.

Ключевые слова: ожирение, питание, якуты, русские, эвенки, ИМТ, *LEPR*, *FADS1*, *FADS2*, *FABP2*

This study is devoted to studying the frequencies of pathological gene variants (*LEPR*, *FADS1*, *FADS2*, *FABP2*) in Yakuts, Russians, and Evenks, as well as their relationship to body mass index (BMI). The study included 776 volunteers from the Republic of Sakha (Yakutia): There are 211 Russians, 140 Evenks and 425 Yakuts. The participants had no chronic diseases. Based on body mass index (BMI), participants were divided into three groups: normal BMI (18.5–24.9 kg/m²), pre-obese (25–29.9 kg/m²) and obese (≥30 kg/m²). The study of polymorphisms rs174537 of the enhancer genes *FADS1*, *FADS2*, rs1137101 of the *LEPR* gene and rs1799883 of the *FABP2* gene in populations of Russians (n=211), Evenks (n=140) and Yakuts (n=425) revealed significant population-specific differences.

Keywords: obesity, nutrition, Yakuts, Russians, Evenks, BMI, *LEPR*, *FADS1*, *FADS2*, *FABP2*.

Для цитирования: Бочуров А.А., Павлова Н.И., Крылов А.В., Кононова С.К., Ефремова С.Д., Софонова С.И., Куртанов Х.А., Романова А.Н. Сравнение вариантов генов *LEPR*, *FADS1*, *FADS2* и *FABP2* у населения Республики Саха (Якутия) с учетом индекса массы тела. Якутский медицинский журнал. 2025; 92(4): 46-50. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.92.09>

Введение. Ожирение представляет собой одну из ключевых проблем общественного здравоохранения XXI века, связанную с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома и других хронических состояний [25]. Несмотря на то, что ожирение обусловлено взаимодействием генетических, экологических и поведенческих факторов, роль генетического полиморфизма в регуляции метаболизма и накопления жира привлекает особое внимание.

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (677000, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3): **БОЧУРОВ Алексей Алексеевич** – м.н.с., ORCID 0009-0008-5414-4102, binbahir@mail.ru, **ПАВЛОВА Надежда Ивановна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., ORCID 0000-0001-7862-1876, solnishko_84@inbox.ru, **КРЫЛОВ Алексей Васильевич** – м.н.с., ORCID 0009-0005-5977-5518, alexkrulovwork@gmail.com, **КОНОНОВА Сардана Кононовна** – к.б.н., гл.н.с.-руковод. отдела, ORCID 0000-0002-2143-0021, konsard@rambler.ru, **ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна** – м.н.с., ORCID: 0000-0002-5225-5940, esd64@mail.ru, **СОФРОНОВА Сарылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, ORCID: 0000-0003-0010-9850, sara2208@mail.ru, **КУРТАНОВ Харитон Алексеевич** – к.м.н., вед. эксперт группы науч.-иссл. биотехнол. лаб. ГАУ РС(Я) «Технопарк «Якутия», ORCID: 0000-0002-2841-0357, hariton_kurtanov@mail.ru; **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор ЯНЦ КМП, ORCID: 0000-0002-4817-5315, ranik@mail.ru

ний, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома и других хронических состояний [25]. Несмотря на то, что ожирение обусловлено взаимодействием генетических, экологических и поведенческих факторов, роль генетического полиморфизма в регуляции метаболизма и накопления жира привлекает особое внимание.

В многочисленных исследованиях предпринимались попытки понять генетическую основу адаптации человека к различным условиям среды и диетам, и с развитием молекулярно-генетических технологий появилось понимание вклада генетической изменчивости в пищевые потребности среди различных субпопуляций человека [20].

История питания якутской популяции предоставляет прекрасную возможность изучить эффект, вызванный взаимодействием между генами и пищей, который мог оказывать селективное давление на определенные SNP, связанные с метаболизмом. До середины 17 века в Якутии не занимались земледелием, соответственно, основную пищу составляли продукты животного и растительного происхождения. Нача-

ло хлебопашество в Якутии датируется 1652 г., когда им занялись 6 ссыльных крестьян [3], а картофель впервые был завезён в 1776 г. [5]. Установлено, что под воздействием низких температур в растениях, произрастающих в Якутии, повышается содержание полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), среди которых доминируют 18:3n-3, 16:0 и 18:2n-6 [18]. Это в свою очередь играет важную роль в регуляции устойчивости травоядных животных к длительному низкотемпературному стрессу и высокому содержанию 18:3n-3 в их мясе, печени и жире [10, 21].

Также отличительной чертой у якутов являлось отсутствие режима питания, в основном питались один или два раза в сутки, компенсируя большим приемом ее в утренние и вечерние часы. Продукты животного и растительного происхождения в значительном количестве потреблялись в сыром натуральном виде, что позволяло сохранить его питательные свойства [6].

По данным физиолого-биохимических исследований, все коренное население Северо-Восточной Азии отличается от более южных сибирских народов особым «полярным» типом

метаболизма, который сформировался на основе липидно-белковой диеты и характеризуется повышенной ролью липидов как источника энергии [4].

В последние годы с изменением в привычках питания населения Якутии возросло число лиц с ожирением и другими метаболическими заболеваниями, такими как сахарный диабет 2 типа (СД2), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и т.д.

С помощью ассоциативных исследований генома человека (GWAS) на данный момент исследователями из различных точек мира выявлено огромное количество однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), связанных с ожирением, некоторые из которых ранее не были известны как связанные с ожирением. Однако из всех выявленных SNP для большинства этнических групп лишь небольшой процент достоверно связан с ожирением или индексом массы тела (ИМТ).

Ген рецептора лептина (*LEPR*), один из широко изученных генов-кандидатов повышенного ИМТ, находится на биологическом пути к ожирению (лептин-инсулиновый путь). Лептин вырабатывается в жировой ткани пропорционально ее массе, а также в других органах. Известно, что лептин обладает многогранным действием, включая регуляцию нескольких нейропептидов, участвующих в контроле аппетита и термогенеза [8].

Полиморфизмы в генах, связанных с метаболизмом липидов, таких как *FADS* (Fatty Acid Desaturase), играют ключевую роль в модуляции уровней полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), которые влияют на энергетический баланс и риск ожирения [14].

Ген *FABP2* кодирует белок, связывающий жирные кислоты (Fatty Acid Binding Protein 2), участвующий в абсорбции и транспорте липидов в энteroцитах. Полиморфизм rs1799883 (замена G>A), вызывающий аминокислотную замену Ala54Thr в этом белке, ассоциирован с изменениями липидного и углеводного обмена – носители Thr-аллеля имеют более высокие уровни триглицеридов и склонность к инсулиноврезистентности [19]. Связи Ala54Thr с ожирением, сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом неоднократно описаны в разных популяциях [11, 13].

Целью настоящего исследования является сравнение вариантов генов (*LEPR*, *FADS1*, *FADS2* и *FABP2*), участвующих в липидном обмене, и их связи с ИМТ у якутов, русских и эвенков.

Материалы и методы исследования. Критериями включения в исследуемую выборку были возраст от 18 лет и письменное информированное согласие на исследование. Критерии невключения: наличие декомпенсированной хронической патологии; серьезные или неконтролируемые физические или психические заболевания; прием препаратов для лечения ожирения в послеоперационном периоде; наступление беременности; отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

В исследование включены 776 добровольцев из Республики Саха (Якутия): 211 русских, 140 эвенков и 425 якутов. Средний возраст составил: у

русских – $47,4 \pm 0,99$ года, у эвенков – $50,7 \pm 1,65$, у якутов – $48,1 \pm 0,58$ года. Биообразцы и анкетные данные добровольцев, включающие антропометрические показатели, были отобраны из различных районов республики в ходе выездных экспедиций и командировок в составе врачей и лаборантов. ДНК добровольцев включены в биоресурсную коллекцию Якутского научного центра комплексных медицинских проблем (ЯНЦ КМП) УНУ «Геном Якутии» (рег. №USU_507512). Камеральные работы проводились в лаборатории наследственной патологии отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП. Исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике, все

Таблица 1

Соотношение категорий ИМТ этнических групп, %

	Русские	Якуты	Эвенки
Норма	30,3	35,3	32,9
Предожирение	32,2	22,8	30,0
Ожирение	37,4	41,9	37,1

Таблица 2

Частоты генотипов и аллелей у русских, якутов и эвенков

Популяция	Частота генотипов (%)			Частота аллелей (%)		Chi-square	p
	TT	GT	GG	T	G		
rs174537 <i>FADS1</i> , <i>FADS2</i>	21,8	44,1	34,1	43,8	56,2	108,79	0,00
	70,7	25,7	3,6	83,6	16,4		
русские	21,8	44,1	34,1	43,8	56,2	122,08	0,00
	57,4	36,0	6,6	75,4	24,6		
эвенки	70,7	25,7	3,6	83,6	16,4	7,56	0,01
	57,4	36,0	6,6	75,4	24,6		
<i>rs1137101 LEPR</i>	AA	AG	GG	A	G	Chi-square	p
	21,3	49,8	28,9	46,2	53,8		
русские	6,4	29,3	64,3	21,1	78,9	44,98	0,00
	21,3	49,8	28,9	46,2	53,8		
якуты	4,0	28,5	67,5	18,2	81,8	109,24	0,00
	6,4	29,3	64,3	21,1	78,9		
эвенки	4,0	28,5	67,5	18,2	81,8	0,93	0,34
	6,4	29,3	64,3	21,1	78,9		
<i>rs1799883 FABP2</i>	CC	CT	TT	C	T	Chi-square	p
	43,1	40,3	16,6	63,3	36,7		
русские	39,3	41,4	19,3	60,0	40,0	0,63	0,43
	43,1	40,3	16,6	63,3	36,7		
якуты	24,5	35,5	40,0	42,2	57,8	49,08	0,00
	39,3	41,4	19,3	60,0	40,0		
эвенки	24,5	35,5	40,0	42,2	57,8	26,00	0,00
	39,3	41,4	19,3	60,0	40,0		

Примечание. *p* – значимость с поправкой Йейтса в отношении аллелей.

Таблица 3

Ассоциации генетических вариантов с категориями ИМТ у русских, якутов и эвенков

Полиморфизм / выборка	Русские						Якуты						Эвенки								
	Частота генотипов (%)	Частота аллелей (%)	ОШ	р	Полиморфизм / выборка	Частота генотипов (%)	Частота аллелей (%)	ОШ	р	Полиморфизм / выборка	Частота генотипов (%)	Частота аллелей (%)	ОШ	р	п						
rs174537 FADS1, FADS2	TT	GT	GG	T	rs174537 FADS1, FADS2	TT	GT	GG	T	rs174537 FADS1, FADS2	TT	GT	GG	T	rs174537 FADS1, FADS2	TT	GT	GG			
Норма	15,6	34,4	50	32,8	67,2	1,988	Норма	61,3	34,0	4,7	78,3	21,7	1,359	Норма	73,9	19,6	6,5	83,7	16,3		
Предожирение	23,5	51,5	25	49,3	50,7	1,207- 3,275)	0,01	Предожирение	53,6	38,1	8,2	72,7	27,3	0,894- 2,065)	0,18	Предожирение	69,0	28,6	2,4	83,3	16,7
Ожирение	25,3	45,6	29,1	48,1	51,9	1,898	0,01	Ожирение	56,2	36,5	7,3	74,4	25,6	1,242	0,288	Ожирение	69,2	28,8	1,9	83,7	16,3
Норма	15,6	34,4	50	32,8	67,2	1,171- 3,077)	0,01	Норма	61,3	34,0	4,7	78,3	21,7	1,786)		Норма	73,9	19,6	6,5	83,7	16,3
Предожирение	25,3	45,6	29,1	48,1	51,9	0,954	0,94	Предожирение	56,2	36,5	7,3	74,4	25,6	0,914	0,73	Предожирение	69,2	28,8	1,9	83,7	16,3
Ожирение	23,5	51,5	25	49,3	50,7	0,603- 1,510)	0,94	Ожирение	53,6	38,1	8,2	72,7	27,3	0,615- 1,357)	0,73	Ожирение	69,0	28,6	2,4	83,3	16,7
Норма	15,6	34,4	50	32,8	67,2	1,939	0,00	Норма	61,3	34,0	4,7	78,3	21,7	0,780	0,17	Норма	73,9	19,6	6,5	83,7	16,3
Предожирение + ожирение	24,5	48,3	27,2	48,6	51,4	1,256- 2,993)	0,00	Предожирение + ожирение	55,3	37,1	7,6	73,8	26,2	0,558- 1,089)	0,17	Предожирение + ожирение	69,1	28,7	2,1	83,5	16,5
rs1137101 LEPR	AA	AG	GG	A	G	rs1137101 LEPR	AA	AG	GG	A	G	rs1137101 LEPR	AA	AG	GG	A	G	rs1137101 LEPR			
Норма	25,0	42,2	32,8	46,1	53,9	1,116	0,75	Норма	5,3	30,7	64,0	20,7	79,3	1,319	0,30	Норма	10,9	32,6	56,5	27,2	72,8
Предожирение	14,7	57,4	27,9	43,4	56,6	0,687- 1,814)	0,74	Предожирение	1,0	30,9	68,0	16,5	83,5	0,823- 2,112)	0,30	Предожирение	2,4	28,6	69,0	16,7	83,3
Ожирение	24,1	49,4	26,6	48,7	51,3	0,899	0,74	Ожирение	4,5	25,3	70,2	17,1	82,9	1,260	0,29	Ожирение	5,8	26,9	67,3	19,2	80,8
Норма	25,0	42,2	32,8	46,1	53,9	1,435)	0,42	Норма	5,3	30,7	64,0	20,7	79,3	0,851- 1,865)	0,29	Норма	10,9	32,6	56,5	27,2	72,8
Предожирение	14,7	57,4	27,9	43,4	56,6	0,806	0,42	Предожирение	4,5	25,3	70,2	17,1	82,9	0,955	0,94	Предожирение	5,8	26,9	67,3	19,2	80,8
Ожирение	24,1	49,4	26,6	48,7	51,3	1,278)	0,42	Ожирение	1,0	30,9	68,0	16,5	83,5	1,527)		Ожирение	2,4	28,6	69,0	16,7	83,3
Норма	25,0	42,2	32,8	46,1	53,9	0,993	0,941	Норма	5,3	30,7	64,0	20,7	79,3	1,280	0,21	Норма	10,9	32,6	56,5	27,2	72,8
Предожирение + ожирение	19,7	53,1	27,2	46,3	53,7	0,655- 1,506)	0,941	Предожирение + ожирение	4,3	27,7	68,1	18	82	0,895- 1,830)	0,21	Предожирение + ожирение	3,2	21,0	75,8	13,7	86,3
rs1799883 FABP2	CC	CT	TT	C	T	rs1799883 FABP2	CC	CT	TT	C	T	rs1799883 FABP2	CC	CT	TT	C	T	rs1799883 FABP2			
Норма	37,5	50	12,5	62,5	37,5	1,316	0,31	Норма	26,7	28,7	44,7	41,0	59,0	1,079	0,76	Норма	37,0	43,5	19,6	58,7	41,3
Предожирение	36,8	38,2	25	55,9	44,1	0,804- 2,153)	0,21	Предожирение	17,5	43,3	39,2	39,2	60,8	0,746- 1,560)	0,76	Предожирение	38,1	38,1	23,8	57,1	42,9
Ожирение	53,2	34,2	12,7	70,3	29,7	0,706	0,02	Ожирение	26,4	37,1	36,5	44,9	55,1	0,851	0,355	Ожирение	42,3	42,3	15,4	63,5	36,5
Норма	37,5	50	12,5	62,5	37,5	0,430- 1,157)	0,02	Норма	26,7	28,7	44,7	41,0	59,0	1,61)		Норма	37,0	43,5	19,6	58,7	41,3
Предожирение	53,2	34,2	12,7	70,3	29,7	0,536	0,02	Предожирение	26,4	37,1	36,5	44,9	55,1	0,789	0,22	Предожирение	42,3	42,3	15,4	63,5	36,5
Ожирение	36,8	38,2	25	55,9	44,1	0,332- 0,867)	0,02	Ожирение	17,5	43,3	39,2	39,2	60,8	1,126)		Ожирение	38,1	38,1	23,8	57,1	42,9
Норма	37,5	50	12,5	62,5	37,5	1,049	0,92	Норма	26,7	28,7	44,7	41,0	59,0	1,082	0,64	Норма	37,0	43,5	19,6	58,7	41,3
Предожирение + ожирение	45,6	36,1	18,4	63,6	36,4	1,611)	0,92	Предожирение + ожирение	23,3	39,3	37,5	42,9	57,1	1,439)	0,64	Предожирение + ожирение	40,4	40,4	19,1	60,6	39,4

Примечание. ОШ – отношение шансов, *p* – значимость с поправкой Йейтса в отношении аллелей.

участники предоставили письменное информированное согласие.

Выборка была разделена на три этнические группы с последующей разбиейкой на категории ИМТ, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): нормальный ИМТ (18,5–24,9 кг/м²), предожирение (25–29,9 кг/м²) и ожирение (≥30 кг/м²). Генотипирование SNP проводили с помощью классической полимеразной цепной реакции (ПЦР) и полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Условия проведения амплификации области генов, содержащих полиморфные варианты с указанием последовательности олигонуклеотидных праймеров, используемой рестриктазы и длин рестракционных фрагментов, описаны в ранних работах [2, 16].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2010. Сравнение частот аллелей и генотипов между популяциями выполнялось с помощью χ^2 -теста с поправкой Йейтса. При анализе сопряженности частоты «неблагоприятного» аллеля с ожирением использовали четырехпольную таблицу сопряженности и критерий χ^2 -квадрат с поправкой Йейтса. Для оценки значимости отношения шансов рассчитывались граничные 95 % доверительного интервала (ДИ 95 %). Результаты считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Во всех этнических группах наблюдается преобладание людей с ожирением, процентное соотношение категорий ИМТ у русских и эвенков значительно не отличалось друг от друга в отличие от якутов, где больше всего встречаются люди с ожирением и меньше всего с предожирением (табл. 1).

Распределение генотипов для каждого SNP (rs174537, rs1137101, rs1799883) не отклонялось от равновесия Харди-Вайнберга ($p>0,05$), кроме группы якутов в варианте rs1799883 гена *FABP2* ($\chi^2=31,41$; $p=0,00$), что, возможно, связано с большим преобладанием носителей аллеля Т.

Исследование вариантов rs174537 энхансера генов *FADS1*, *FADS2*, rs1137101 гена *LEPR* и rs1799883 гена *FABP2* в популяциях русских ($n=211$), эвенков ($n=140$) и якутов ($n=425$) выявило статистически значимые различия (табл. 2).

По полиморфизму rs174537 энхансера генов *FADS1*, *FADS* наибольшая частота предкового аллеля Т зафиксирована в популяции эвенков – 84%, затем у якутов – 75%, тогда как у русских

аллель Т менее распространен (44%). У эвенков доминирует генотип ТТ (71% выборки), схожая высокая доля ТТ и у якутов (57%), тогда как у русских преобладают генотипы GT и GG (лишь 22% имеют генотип ТТ).

По гену *LEPR* (Gln223Arg) наблюдается сходная картина: «неблагоприятный» Arg-аллель (G) доминирует у якутов (82%) и эвенков (79%) по сравнению с 54% у русских. Гомозиготы по Arg (GG) составляют две трети выборки якутов (67,5%) и эвенков (64%), тогда как среди русских только 29% имеют генотип GG, а у 21% русских – защитный генотип AA (Gln/Gln). Различия частот Arg-аллеля значимы между якутами и русскими ($p<0,001$) и между эвенками и русскими ($p<0,001$), тогда как у якутов и эвенков различий не выявлено ($p=0,34$).

FABP2 «неблагоприятный» Thr54 аллель также значительно перевешивает у якутов (58% против 40% у эвенков и 37% у русских). Генотип Thr/Thr встречается у 40% якутов – более чем вдвое чаще, чем у русских (17%) и эвенков (19%). Различия частот Thr-аллеля между якутами и обеими другими группами достоверны ($p<0,001$), тогда как эвенки и русские не имеют значимой разницы по этому варианту ($p=0,43$).

Сравнение частот минорных аллелей (MAF) генов исследуемых этнических групп с другими популяциями мира, согласно базе «1000 Genomes Project Phase 3» [25–27], выявило следующее:

- частота *FADS1*, *FADS2* (rs174537) MAF (T) у русских (0,44) схожа с популяциями CLM – 0,43 (колумбийцы в Медельине) и FIN – 0,46 (финны в Финляндии), эвенки (0,84) и якуты (0,75) схожи с популяциями CDX – 0,78 (китайцы популяции дай в Сишуанбаньна) и KHV – 0,82 (кинь в Хошимине);

- частота *LEPR* (rs1137101) MAF (G) у русских (0,54) схожа с популяциями ACB – 0,56 (афро-カリбского происхождения на Барбадосе), PEL – 0,50 (перуанцы в Лиме), SAS – 0,50 (южноазиатские популяции), эвенки (0,79) и якуты (0,82) ближе к популяциям EAS – 0,87 (восточноазиатские популяции);

- частота *FABP2* (rs1799883) MAF (T) у русских (0,37) схожа с популяциями FIN – 0,33 (финны в Финляндии), BEB – 0,33 (бенгальцы в Бангладеше), GIH – 0,39 (индийцы Гуджарата) и CHB – 0,32 (китайцы популяции Хань в Пекине), эвенки (0,40) схожи с GIH – 0,39 (индийцы

Гуджарата), якуты (0,58) не показали схожих частот ни с одной из популяций.

Различия и схожесть статистических показателей частот генотипов и аллелей между этническими группами, возможно, отражают адаптивную стратегию к дефициту пищи или экстремальным условиям.

Расчет отношения шансов показал достоверную связь полиморфизма rs174537 энхансера генов *FADS1*, *FADS2* с ИМТ только в выборке русских. Так, у русских аллель Т был ассоциирован с предожирением (ОШ=1,99, 95% ДИ: 1,21–3,27, $p=0,01$), ожирением (ОШ=1,89, 95% ДИ: 1,17–3,08, $p=0,01$) и предожирением + ожирением (ОШ=1,94, 95% ДИ: 1,26–2,99, $p=0,00$) по сравнению с нормой, что подтверждено многомерной логистической регрессией с учетом популяции. Также в выборке русских была выявлена достоверная связь полиморфизма rs1799883 с ИМТ (ОШ=0,536, 95% ДИ: 0,332–0,867, $p=0,02$) (табл. 3).

В выборках эвенков и якутов не было выявлено достоверной ассоциации ИМТ ни с одним исследованным полиморфизмом. Некоторые исследователи также не находят ассоциаций полиморфизма rs174537 энхансера генов *FADS1*, *FADS2* с ИМТ Wang C et al. (2021) [23]. Исследования ассоциаций rs1799883 гена *FABP2* Raisa Sipiläinen et al. (1997), Han TK et al. (2019) и Albala C et al. (2004) тоже расходятся во мнениях [7, 13, 21]. Схожая картина наблюдается и по гену *LEPR* (Gln223Arg), результаты других исследователей разнятся между собой Boumaiza I et al. (2012), Becer E et al. (2013), Illangasekera Y.A. et al. (2020), Thi Tuyet Le et al. (2025), Тхакушинов Р.А. и др. (2020) [1, 9, 10, 12, 22]. Отсутствие статистически значимых ассоциаций между различными категориями ИМТ с полиморфизмами внутри каждой этнической группы, возможно, связано с гетерогенностью и низкой вариабельностью. Впрочем, результаты остаются противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Заключение. Исследование выявило статистически значимые различия частот встречаемости аллелей между этническими группами русских, якутов и эвенков по всем трем полиморфизмам (rs174537, rs1137101, rs1799883), однако частоты в варианте гена *LEPR* (rs174537) у групп якутов и эвенков статистически не отличались, подобное наблюдается и в варианте гена *FABP2* (rs1799883), где уже группа русских статистически не отличалась от группы эвенков. Высокая частота

предкового аллеля Т (*FADS1*, *FADS2* rs174537) у эвенков и якутов может свидетельствовать о его роли в адаптации к диете с большим содержанием ПНЖК (мясо и рыба). Высокая распространенность «неблагоприятного» аллеля Г (*LEPR* rs1137101) может отражать адаптивную стратегию к дефициту пищи или экстремальным условиям. *FABP2* (rs1799883) связан с метаболизмом жирных кислот, которые могли иметь значение для накопления энергии в периоды изобилия пищи.

Установить связь между исследованными полиморфизмами и категориями ИМТ у трех групп удалось только в группе русских в варианте генов *FADS1* и *FADS2* (rs174537), остальные две группы (якуты и эвенки) не показали никаких ассоциаций. Необходимы дальнейшие исследования на большей выборке с учетом биохимических показателей, также использования дополнительных иных подходов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Ассоциация массы тела у жителей Северного Кавказа с точечными мутациями генов *LEPR* (rs1137101) и *PPARG* (rs1801282) / Р.А. Тхакушинов, С.П. Лысенков, А.Р. Тугуз [и др.] // Sciences of Europe. 2020. № 53-2 (53). С. 31-36.
2. Association of Body Weight in Residents of the North Caucasus with Point Mutations of the *LEPR* (rs1137101) and *PPARG* (rs1801282) Genes / R.A. Tkakhushinov, S.P. Lysenkov, A.R. Tuguz [et al.] // Sciences of Europe. 2020. № 53-2 (53). P. 31-36.
3. Ассоциация полиморфизма *FABP2* с ожирением в популяции якутов / Н.И. Павлова, А.В. Крылов, В.А. Алексеев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 2. DOI: 10.17513/spno.32482
4. Association of the Ala54Thr polymorphism of the *FABP2* gene with obesity in the Yakut population / Pavlova N.I., Krylov A.V., Alekseev V.A., et al. // Modern problems of science and education. 2023. № 2. DOI: 10.17513/spno.32482
5. Башарин Г.П. История земледелия в Якутии : (XVII в.-1917 г.): в 2 т. / проф. Г. П. Башарин; [науч. ред. д.и.н., проф. Н.П. Егунов]. Якутск: Якутское книжное изд-во, 1989-1990. Т. 1. 1989. 348 с.
6. Basharin G.P. The history of agriculture in Yakutia : (XVII century -1917): in two volumes / Prof. G.P. Basharin; [scientific ed. by Doctor of Historical Sciences, Prof. N. P. Egunov]. Yakutsk: Yakut Book Publishing House, 1989-1990. Vol. 1. 1989. 348 p.
7. Малырчук Б.А. Долговременные ген-средовые взаимодействия и генетика нарушений метаболизма в популяциях коренного населения Северо-Востока Азии // Экологическая генетика. 2018. Т. 16, №2. С. 30-35.
8. Malyarchuk B.A. "Long-term gene-environment interactions and the genetics of metabolic disorders in populations of the indigenous popu-
- lation of Northeast Asia" Ecological Genetics, vol. 16, No. 2, 2018, P. 30-35.
9. Охлопкова П.П. История развития и современное состояние картофелеводства в Якутии // Наука и техника в Якутии. № 1 (32). 2017. Р. 20-23
10. Okhlopkova P.P. History of development and current state of potato growing in Yakutia. Science and Technology in Yakutia. 2017. No. 1 (32). P. 20-23
11. Savvin A.A. Пища якутов до развития земледелия / Академия наук Республики Саха (Якутия), Институт гуманитарных исследований, Архив Якутского научного центра СО РАН. Якутск: Сахаполиграфиздат, 2005. 274 с.: ил., портр., табл.).
12. Savvin A.A. Yakuts' food before agricultural development : (the experience of a historical and ethnographic monograph) / Academy of Sciences of the Sakha Republic (Yakutia), Institute of Humanitarian Studies, Archival Yakut Scientific Center SB RAS. Yakutsk : Sakhapolygrafizdat, 2005. 274 p. : ill., portr., tabl.).
13. Albalia C., Santos J.L., Cifuentes M., et al. Intestinal *FABP2* A54T polymorphism: association with insulin resistance and obesity in women. *Obes Res.* 2004 Feb;12(2):340-5. doi: 10.1038/oby.2004.42. PMID: 14981227.
14. Bender N., Allemann N., Marek D., et al. Association between Variants of the Leptin Receptor Gene (*LEPR*) and Overweight: A Systematic Review and an Analysis of the CoLaus Study. *PLoS one.* 2011. 6. e26157. 10.1371/journal.pone.0026157
15. Becer E., Mehmetçik G., Bareke H., et al. // Association of leptin receptor gene *Q223R* polymorphism on lipid profiles in comparison study between obese and non-obese subjects. *Gene.* 2013 Oct 15;529(1):16-20. doi: 10.1016/j.gene.2013.08.003. Epub 2013 Aug 13. PMID: 23954230.
16. Boumaiza I., Omezine A., Rejeb J., et al. Relationship between leptin G2548A and leptin receptor *Q223R* gene polymorphisms and obesity and metabolic syndrome risk in Tunisian volunteers. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2012 Jul;16(7):726-33. doi: 10.1089/gtmb.2011.0324. Epub 2012 Jun 26. PMID: 22734460; PMCID: PMC3396002.
17. Daniel L., González Sagrado M., Aller R., et al. Metabolic syndrome and ALA54THR polymorphism of fatty acid-binding protein 2 in obese patients. *Metabolism: clinical and experimental.* 2011. 60(5): 664-8. doi: 10.1016/j.metabol.2010.06.018
18. Illangasekera, Y.A., Kumarasiri, P.V.R., Fernando, D.J. et al. Association of the leptin receptor *Q223R* (rs1137101) polymorphism with obesity measures in Sri Lankans. *BMC Res Notes* 13, 34 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13104-020-4898-4>
19. Han T.K., So W.Y. / Effects of *FABP2* Ala54Thr gene polymorphism on obesity and metabolic syndrome in middle-aged Korean women with abdominal obesity. *Cent Eur J Public Health.* 2019 Mar;27(1):37-43. doi: 10.21101/cejph.50577. PMID: 30927395
20. Lattka E., Illig T., Heinrich J., et al. *FADS* gene cluster polymorphisms: significant association with the fatty acid composition of erythrocyte membranes. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1791(9):902-909. doi: 10.1016/j.bbapap.2009.05.008. PMID: 19501961
21. Makhutova ON, Nokhsorov VV, Stoyanov KN, et al. Preliminary Estimation of Nutritional Quality of the Meat, Liver, and Fat of the Indigenous Yakutian Cattle Based on Their Fatty Acid Profiles. *Foods.* 2023 Aug 27;12(17):3226. doi: 10.3390/foods12173226.
22. Pavlova N.I., Krylov A.V., Bochurov A. A., et al. High Frequency of Ancestral Haplotype A of Fatty Acid Desaturase Genes in the Yakut Population. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers.* 2024. Vol. 28, no. 6. DOI: 10.1089/gtmb.2024.0085
23. Petrov, K. A., Dudareva, L. V., Nokhsorov, V. V., et al. The Role of Plant Fatty Acids in Regulation of the Adaptation of Organisms to the Cold Climate in Cryolithic Zone of Yakutia. *Journal of Life Science* [Internet]. 2016 May 30;26(5):519-30. Available from: <https://doi.org/10.5352/JLS.2016.26.5.519>
24. Petrov KA, Dudareva LV, Nokhsorov VV, et al. Fatty Acid Content and Composition of the Yakutian Horses and Their Main Food Source: Living in Extreme Winter Conditions. *Biomolecules.* 2020; 10(2):315. <https://doi.org/10.3390/biom10020315>
25. Pratley R.E., Baier L., Pan D.A., et al. Effects of an Ala54Thr polymorphism in the intestinal fatty acid-binding protein on responses to dietary fat in humans. *J Lipid Res.* 2000 Dec;41(12):2002-8
26. Roman S., Ojeda-Granados C., Ramos-Lopez O. et al. Genome-based nutrition: an intervention strategy for the prevention and treatment of obesity and nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol.* 2015 Mar 28;21(12):3449-61. doi: 10.3748/wjg.v21.i12.3449
27. Sipiläinen R., Uusitupa M., Heikkilä S., et al. Variants in the Human Intestinal Fatty Acid Binding Protein 2 Gene in Obese Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 82, Issue 8, 1 August 1997, Pages 2629-2632.* <https://doi.org/10.1210/jcem.82.8.4179>
28. Thi Tuyet Le, Bui Quang Minh Pham, Thi Trung Thu Nguyen, et al. Association of *LEP* rs7799039 and *LEPR* rs1137101 polymorphisms with obesity in Vietnamese preschool children. *Pediatrics & Neonatology* 19 Feb 2025. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2024.09.007>
29. Wang C., Murphy J., Delaney K.Z., et al. Association between rs174537 *FADS1* polymorphism and immune cell profiles in abdominal and femoral subcutaneous adipose tissue: an exploratory study in adults with obesity. *Adipocyte.* 2021 Dec;10(1):124-130. doi: 10.1080/21623945.2021.1888470. PMID: 33595419; PMCID: PMC7894460.
30. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2025 Oct 28]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
31. 1000 Genomes Project Phase 3. [Internet] Ensembl release 115 - September 2025. [cited 2025 Oct 28] Available from: https://sep2025.archive.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=11:61784708-61785708;v=rs174537;vdb=variation;vf=706423412
32. 1000 Genomes Project Phase 3. [Internet] Ensembl release 115 - September 2025. [cited 2025 Oct 28] Available from: https://sep2025.archive.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=1:65592330-65593330;v=rs1137101;vdb=variation;vf=79598
33. 1000 Genomes Project Phase 3. [Internet] Ensembl release 115 - September 2025. [cited 2025 Oct 28] Available from: https://sep2025.archive.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=4:119320247-119321247;v=rs1799883;vdb=variation;vf=261295073