

УДК 616.1/-099

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-4-13-23

ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ДЕПРЕССИЯ, ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА/ОЖИРЕНИЕ) И РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *FTO* В ИХ КОМОРБИДНОСТИ СРЕДИ ЛИЦ 25–34 ЛЕТ

В.В. Гафаров, Е.А. Громова, Д.В. Денисова, А.В. Суханов, В.Н. Максимов, И.В. Гагулин,
К.В. Лихенко-Логвиненко, А.В. Гафарова

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», ул. Б. Богаткова, 175/1, 630089, Новосибирск, Российская Федерация

Основные положения

• Ожирение и депрессия являются глобальной проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей людей всех возрастных групп и социально-экономического статуса. Данные патологии независимо друг от друга выступают одними из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. В рамках биологических механизмов генетические факторы риска были предложены в качестве потенциального фактора, связанного с коморбидностью депрессии и ожирения. Зафиксированы статистически значимые корреляционные связи генотипа А/А rs9939609 гена *FTO* как с депрессией, так и избыточной массой тела/ожирением по сравнению с носителями генотипов А/Т + Т/Т без депрессии и с нормальной массой тела среди молодых лиц. Полученные нами результаты могут стать отправной точкой для лучшего понимания биологического механизма, вовлеченного во взаимосвязь ожирения и депрессии в популяции молодого населения.

Цель	Анализ связи между генотипами rs9939609 Т>А гена <i>FTO</i> , депрессией и избыточной массой тела/ожирением как факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц в возрасте 25–34 лет, проживающих в Новосибирске.
Материалы и методы	В 2013–2016 гг. проведено популяционное исследование населения Новосибирска в возрасте 25–34 лет в рамках бюджетной темы FWNР-2024-0002. В рамках скрининга было обследовано 975 человек (43,7% мужчин) (европеоидов), отклик составил 71%. В программу обследования входили демографические и социальные данные, антропометрия. Все участники исследования обследованы по шкале депрессии (тест программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная», MOPSY). Генотипирование полиморфизма гена <i>FTO</i> проведено в НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН (Новосибирск).
Результаты	Распределение генотипа А/А rs9939609 гена <i>FTO</i> было выше как в группе с избыточным весом (36,8%), так и с ожирением (45,6%) по сравнению с группой с нормальным индексом массы тела (17,5%). Распределение генотипов Т/Т оказалось выше в группе с нормальным индексом массы тела (51,6%) по сравнению с группой с избыточным весом (32%) и ожирением (16,4%). Средние значения индекса массы тела были выше среди носителей генотипа А/А ($30,4 \pm 7,4$ кг/м ²), чем среди носителей генотипов А/Т ($26,4 \pm 5,2$ кг/м ²) и Т/Т ($25,2 \pm 5,2$ кг/м ²) ($p < 0,001$). Средние показатели депрессии были выше среди носителей генотипа А/А ($4,4 \pm 2,6$ балла) в сравнении с носителями генотипа А/Т ($3,1 \pm 2,2$ балла) и Т/Т ($2,9 \pm 2,0$ балла) ($p < 0,001$). Носительство генотипа А/А гена <i>FTO</i> определено предиктором как депрессии (отношение шансов 3,267; 95% доверительный интервал 1,770–6,030; $p < 0,001$), так и избыточной массы тела/ожирения (отношение шансов 2,208; 95% доверительный интервал 1,228–9,777; $p < 0,001$) по сравнению с носителями генотипов А/Т + Т/Т без депрессии и с нормальной массой тела.
Заключение	Установлена роль полиморфизма А/А rs9939609 гена <i>FTO</i> в коморбидности депрессии и ожирения.
Ключевые слова	rs9939609 Ген <i>FTO</i> • Депрессия • Избыточная масса тела • Ожирение • Молодые лица

Поступила в редакцию: 17.07.2024; поступила после доработки: 04.08.2024; принята к печати: 31.08.2024

Для корреспонденции: Валерий Васильевич Гафаров, valery.gafarov@gmail.com; адрес: ул. Б. Богаткова, 175/1, 630089, Новосибирск, Российская Федерация

Corresponding author: Valeriy V. Gafarov, valery.gafarov@gmail.com; address: 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES (DEPRESSION, OVERWEIGHT/OBESITY) AND THE ROLE OF *FTO* GENE POLYMORPHISM IN THEIR COMORBIDITY AMONG 25–34 YEAR-OLD INDIVIDUALS

V.V. Gafarov, E.A. Gromova, D.V. Denisova, A.V. Sukhanov, V.N. Maksimov, I.V. Gagulin,
K.V. Likhenko-Logvinenko, A.V. Gafarova

Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

Highlights

- Obesity and depression are a growing global public health problem affecting people of all ages and socioeconomic status. They are independently among the major risk factors for cardiovascular disease. In terms of biological mechanisms, genetic risk factors have been proposed as a potential factor associated with the comorbidity of depression and obesity. Significant correlations were found between the A/A rs9939609 genotype of the *FTO* gene and both depression and overweight/obesity compared to non-depressed and normal weight A/T+T/T genotypes in young individuals. Our findings will provide a useful starting point for understanding the biological mechanism involved in the association between obesity and depression in the population.

Aim	To analyze the relationship between the rs9939609 T>A genotypes of the <i>FTO</i> gene, depression and overweight/obesity as risk factors for cardiovascular diseases among young people aged 25–34 residing in Novosibirsk.
Methods	The population-based study included Novosibirsk residents aged 25–34, the study was conducted in 2013–2016 within the framework of the research topic FWNR-2024-0002. 975 people (43.7% men, Caucasians) were screened, the response rate was 71%. Demographic and social data and anthropometry were collected. All study participants took the “MONICA-MOPSY” psychosocial questionnaire. Genotyping of the <i>FTO</i> gene polymorphism was carried out at the Research Institute of Therapeutic Microbiology and Microbiology, a branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk.
Results	The distribution of the A/A rs9939609 genotype of the <i>FTO</i> gene was higher in both the overweight (36.8%) and obese (45.6%) groups compared to the normal BMI group (17.5%). The distribution of the T/T genotypes was higher in the normal BMI group (51.6%) compared to the overweight (32%) and obese (16.4%) groups. The average BMI (body mass index) values were higher among carriers of the A/A genotype (30.4 ± 7.4 kg/m ²) compared to carriers of the A/T (26.4 ± 5.2 kg/m ²) and T/T (25.2 ± 5.2 kg/m ²) genotypes ($p < 0.001$). The average depression scores were higher among carriers of the A/A genotype 4.4 ± 2.6 , compared to carriers of the A/T genotype 3.1 ± 2.2 and T/T 2.9 ± 2.0 ($p < 0.001$). Carriage of the A/A genotype of the <i>FTO</i> gene was a predictor of both depression (OR = 3.267; 95% CI 1.770–6.030; $p < 0.001$) and overweight/obesity (OR = 2.208; 95% CI 1.228–9.777; $p < 0.001$) compared to carriers of the A/T+T/T genotypes without depression and with normal body weight.
Conclusion	The results established the role of the A/A rs9939609 polymorphism of the <i>FTO</i> gene in the comorbidity of depression and obesity.
Keywords	rs9939609 <i>FTO</i> gene • Depression • Overweight • Obesity • Young adults

Received: 17.07.2024; received in revised form: 04.08.2024; accepted: 31.08.2024

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал ОШ – отношение шансов
ИМТ – индекса массы тела

Введение

Депрессия и ожирение являются глобальными проблемами здравоохранения. Данные патологии

выступают основными причинами болезней и инвалидности, приводят к тяжелым последствиям не только для общественного здравоохранения и эко-

номики, но и частной жизни [1]. Независимо друг от друга оба состояния широко распространены и служат одними из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа [2].

В рамках биологических механизмов генетические факторы риска были предложены в качестве потенциального фактора, связанного с коморбидностью депрессии и ожирения [3]. Кроме того, выявлено наличие перекрывания общих генетических вариантов между обоими расстройствами. Подсчитано, что до 12% генетического компонента депрессии связано с ожирением [4]. Кроме того, эти гены принадлежат важным взаимосвязанным сигнальным путям, участвующим в этиологии обоих состояний, например в передаче сигналов дофаминовых и серотониновых рецепторов, лептина, аксональной связи и среди прочего в метаболизме кортикотропин-высвобождающего гормона [5]. Среди генов, связанных с ожирением и избыточной массой тела, ген, ассоциированный с жировой массой и ожирением, *FTO*, имеет одну из самых сильных связей с этими состояниями в популяции [6]. Среди SNP, идентифицированных в гене *FTO*, следует отметить наиболее изученный полиморфизм rs9939609 в этом гене. Сообщалось, что наличие аллеля А этого полиморфизма, расположенного в первом интроне, связано с повышенными шансами ожирения и увеличения массы тела [7, 8]. С другой стороны, этот полиморфизм почти не изучен при депрессии независимо от индекса массы тела (ИМТ) или ожирения [9].

Учитывая изложенное, целью исследования являлось определение ассоциаций между геном *FTO*, ИМТ/ожирением и депрессией среди лиц 25–34 лет, проживающих в Новосибирске.

Материалы и методы

Обследована случайная репрезентативная выборка лиц (европеоидов) 25–34 лет, сформированная из списков избирателей в депутаты Октябрьского района г. Новосибирска (975 лиц обоего пола, отклик составил 71%) в 2013–2016 гг. на базе НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН (бюджетная тема FWNR-2024-0002). Все респонденты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации ВМА пересмотра 2013 г., одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН (протокол № 6/2013 от 25.06.2013). Все исследователи прошли подготовку по стандартным эпидемиологическим методам исследования. В программу обследования входили демографические и социальные данные, антропометрия. Окружность талии измеряли сантиметровой лентой, накладывая ее горизонтально посередине между нижним краем реберной дуги и крестцовым

отделом подвздошной кости. Расчет ИМТ проводили по формуле «масса тела (кг)/рост (м²)» и классифицировали на основе стандартов ВОЗ [10]. Для оценки депрессии использовали шкалу программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная» (MOPSY) [10]. Выраженность депрессии оценивали в баллах: отсутствие депрессии – 1–3 балла, средний уровень депрессии – 4–6 баллов, высокий уровень депрессии – 7–12 баллов. Методом случайных чисел из общей выборки отобрано 317 лиц, которым было проведено генотипирование полиморфизма гена *FTO* в лаборатории молекулярно-генетических исследований НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ИЦиГ СО РАН (зав. профессор В.Н. Максимова). Генотипировали с помощью ПЦР в режиме реального времени в соответствии с протоколом фирмы производителя (зонды TaqMan, Thermo Fisher Scientific, США) на приборе StepOnePlus (Thermo Fisher Scientific, США). Для выделения ДНК *FTO* из крови использовали метод фенол-хлороформной экстракции [11].

Статистический анализ

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Statistical Package for the Social Sciences (версия 20; SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США) [12]. Результаты выражали как среднее значение \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$) и проценты, где это уместно. Равновесие Харди – Вайнберга проверено с помощью онлайн-калькулятора (<https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardy-weinberg/>, дата доступа 20.07.2023) [13]. Данные в таблицах представлены в виде абсолютного и относительного значений (n, %), а также $M \pm \sigma$. Нормальность распределения анализируемых количественных данных определена по тесту Колмогорова – Смирнова. Переменные с распределением, отличным от нормального, представлены медианой (Me [25; 75], где Me – медиана выборки). При ненормальном распределении проводили трансформацию параметров (натуральное логарифмирование) с дальнейшим сравнением логарифмированных показателей параметрическими тестами. Для оценки связи между генотипами гена *FTO* и непрерывными переменными использовали однофакторный дисперсионный анализ и тест Дункана. Критерий Пирсона χ^2 применяли для анализа категориальных переменных. Ассоциацию генотипов гена *FTO* и категориальных переменных ИМТ и депрессии оценивали с помощью бинарной логистической регрессии, представленной как отношение шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ) после корректировки по возрасту и полу. Значимость была установлена как $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика исследуемой популяции приве-

дена в табл. 1. Различий в среднем возрасте между мужчинами ($32,7 \pm 5,1$ года) и женщинами ($32,1 \pm 4,6$ года) не определено ($p > 0,05$). Анализ был основан на разделении участников исследования на две бинарные категории: субъекты без депрессии (62,1%) и со средним и высоким уровнем депрессии (37,8%), а также лица с недостаточным/нормальным весом (ИМТ < 25) и с избыточным весом/ожирением (ИМТ ≥ 25). Лица с избыточным весом и ожирением составили 57,7% по сравнению с 42,3% лиц с нормальным весом (далее мы не выделяли отдельно лиц с недостаточным весом) (см. табл. 1).

Частоты генотипа rs9939609 гена *FTO* находились в равновесии Харди – Вайнберга ($p > 0,05$) и представлены в табл. 2. Мы не наблюдали разницы между мужчинами и женщинами при сравнении уровня депрессии ($p = 0,125$). Однако определены различия в распределении всех категорий ИМТ между мужчинами и женщинами ($p = 0,007$). Ожирение чаще встречалось среди женщин по сравнению с мужчинами (24,2 и 21,8% соответственно), тогда как распространенность избыточного веса была выше у мужчин, чем у женщин (41 и 28,6% соответственно, $p = 0,007$). При рассмотрении ИМТ в качестве непрерывной переменной не отмечено разницы в уровне среднего ИМТ между мужчинами и женщинами ($26,7 \pm 5,9$ и $26,6 \pm 4,5$ кг/м² соответственно, $p > 0,05$) (см. табл. 1).

Обнаружена статистическая значимость в распределении генотипов гена *FTO* между категориями ИМТ – нормального и избыточного веса/ожирения среди лиц обоего пола ($\chi^2 = 27,008$, $df = 4$, $p < 0,001$) (табл. 3). Установлено, что распределение генотипа А/А выше как в группе с избыточным

весом (36,9%), так и с ожирением (45,6%) по сравнению с группой с нормальным ИМТ (17,5%). Распределение генотипов Т/Т оказалось выше в группе с нормальным ИМТ (51,6%) по сравнению с группой с избыточным весом (32%) и ожирением (16,4%). Аналогично среди мужчин распределение генотипа А/А было выше в группе с ИМТ ≥ 30 кг/м² (44%) и $\geq 25-30$ кг/м² (40%) в сравнении с группой с ИМТ $\leq 18,5-25$ кг/м² (16%); напротив, носители генотипа Т/Т преимущественно встречались в группе с ИМТ $\leq 18,5-25$ кг/м² (41,3%) и $\geq 25-30$ кг/м² (41,3%) в сравнении с группой с ИМТ ≥ 30 кг/м² (17,5%) ($\chi^2 = 10,335$, $df = 4$, $p = 0,035$). Среди женщин более высокое распределение генотипа А/А отмечено в группе с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²; 46,9%) в сравнении с нормальным показателем ИМТ (18,8%), а генотип Т/Т, напротив, чаще встречался среди женщин с нормальным ИМТ (62,7%), чем с ожирением (15,3%). Используя ИМТ в качестве непрерывной переменной, мы установили, что средние и медианные значения ИМТ для обоего пола выше среди носителей генотипа А/А ($30,4 \pm 7,4$; $29,6$ [26,0; 33,4] кг/м²), чем среди носителей гетерозиготного генотипа А/Т ($26,4 \pm 5,2$; $25,9$ [23,1; 29,0] кг/м²) и гомозиготного генотипа Т/Т ($25,2 \pm 5,2$; $24,5$ [20,8; 28,5] кг/м²; $p < 0,001$), как и для мужчин ($p = 0,027$) и женщин ($p < 0,001$) в отдельности (см. табл. 3).

При оценке соотношения между генотипами

Таблица 2. Распределение генотипов rs9939609 гена *FTO* в зависимости от пола
Table 2. Distribution of *FTO* rs9939609 genotypes depending on gender

Ген / <i>FTO</i> rs9939609	Оба пола / Both genders, n (%)	Мужчины / Men, n (%)	Женщины / Women, n (%)	Равновесие Харди – Вайнберга / Hardy-Weinberg equilibrium, $\chi^2 = 11,3434$, $p = 0,6631$, $q = 0,3369$
A/A	57 (18)	25 (16)	32 (19,9)	
A/T	138 (43,5)	68 (43,6)	70 (43,5)	
T/T	122 (38,5)	63 (40,4)	59 (36,6)	

Таблица 1. Характеристика выборки лиц 25–34 лет, проживающих в Новосибирске
Table 1. Characteristics of the sample of people aged 25–34 residing in Novosibirsk

Параметр / Parameter	Оба пола / Both genders	Мужчины / Men	Женщины / Women	p
Количество лиц / Number of persons, n	317	156	161	0,251
Возраст, лет / Age, years, $M \pm \sigma$	$32,4 \pm 4,8$	$32,7 \pm 5,1$	$32,1 \pm 4,6$	
Отсутствие депрессии / No depression (0–3 балла / points), n (%)	197 (62,1)	105 (67,3)	92 (57,1)	0,125
Средний уровень депрессии / Average level of depression (4–6 баллов / points), n (%)	78 (24,6)	31 (19,9)	47 (29,2)	
Высокий уровень депрессии / High level of depression (7–12 баллов / points), n (%)	42 (13,2)	20 (12,8)	22 (13,7)	
ИМТ / BMI $< 18,5$, n (%)	12 (3,8)	1 (0,6)	11 (6,8)	0,007
ИМТ / BMI $\geq 18,5-25$, n (%)	122 (38,5)	57 (36,5)	65 (40,4)	
ИМТ / BMI $\geq 25-30$, n (%)	110 (34,7)	64 (41)	46 (28,6)	
ИМТ / BMI ≥ 30 , n (%)	73 (23)	34 (21,8)	39 (24,2)	
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² , $M \pm \sigma$ (Me [25; 75])	$26,7 \pm 5,9$ (25,9 [22,3; 29,6])	$26,6 \pm 4,5$ (26,6 [23,3; 29,1])	$26,7 \pm 7,1$ (25,2 [21,6; 29,9])	0,915

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.
Note: BMI – body mass index.

гена *FTO* и депрессией среди лиц обоего пола средние показатели депрессии были выше среди носителей генотипа А/А (4,4 ± 2,6 балла) в сравнении с носителями генотипа А/Т (3,1 ± 2,2 балла) и Т/Т (2,9 ± 2,0 балла) (F = 9,163, p < 0,001). Схожую картину мы наблюдали среди мужчин, носителей генотипов А/А (4,24 ± 2,5 балла), А/Т (2,93 ± 2,2 балла) и Т/Т (2,73 ± 2,1 балла) гена *FTO* (F = 4,329, p = 0,015), а также среди женщин, у которых средние показатели депрессии были самые высокие среди носителей генотипа А/А – 4,62 ± 2,7 балла в сравнении с носителями А/Т (3,4 ± 2,2 балла) и Т/Т (3,1 ± 2,0 балла) гена *FTO* (F = 4,423, p = 0,014) (см. табл. 3).

При оценке соотношения между генотипами гена *FTO* и депрессией среди лиц обоего пола средние показатели депрессии были выше среди носителей генотипа А/А (4,4 ± 2,6 балла) в сравнении с носителями генотипа А/Т (3,1 ± 2,2 балла) и Т/Т (2,9 ± 2,0 балла) (F = 9,163, p < 0,001). Схожую картину мы наблюдали среди мужчин, носителей генотипов А/А (4,24 ± 2,5 балла), А/Т (2,93 ± 2,2 балла) и Т/Т

(2,73 ± 2,1 балла) гена *FTO* (F = 4,329, p = 0,015), а также среди женщин, у которых средние показатели депрессии были самые высокие среди носителей генотипа А/А – 4,62 ± 2,7 балла в сравнении с носителями А/Т (3,4 ± 2,2 балла) и Т/Т (3,1 ± 2,0 балла) гена *FTO* (F = 4,423, p = 0,014) (см. табл. 3).

В мультивариантной логистической модели генотип А/А гена *FTO* показал прогностическую ценность для лиц обоего пола как в отношении депрессии (ОШ 3,267; 95% ДИ 1,770–6,030; p < 0,001), так и избыточной массы тела/ожирения (ОШ 2,208; 95% ДИ 1,228–9,777; p < 0,001) по сравнению с носителями генотипов А/Т + Т/Т без депрессии и с нормальной массой тела. Схожие результаты получены среди мужчин для носителей генотипа А/А для прогнозирования возникновения депрессии (ОШ 3,710; 95% ДИ 1,478–9,313; p = 0,005) и избыточной массы тела/ожирения (ОШ 3,426; 95% ДИ 1,049–11,194; p = 0,041) в сравнении с носителями генотипов А/Т + Т/Т без депрессии и с нормальной массой тела. Среди женщин неблагоприятным про-

Таблица 3. Соотношение генотипов rs9939609 гена *FTO* с возрастными, антропометрическими и психологическими показателями

Table 3. Correlation of *FTO* rs9939609 genotypes with age-related, anthropometric and psychological indicators

Параметр / Parameter	А/А, n = 57	А/Т, n = 138	Т/Т, n = 122	p
Возраст, лет (оба пола) / Age (Both genders), M ± σ	33,1 ± 4,9	32,0 ± 4,7	32,6 ± 5,0	0,339
Возраст, лет (мужчины) / Age (Men), M ± σ	33,8 ± 5,5	32,1 ± 4,5	33,0 ± 5,5	0,308
Возраст, лет (женщины) / Age (Women), M ± σ	32,5 ± 4,4	31,9 ± 4,9	32,1 ± 4,3	0,835
ИМТ ≤ 18,5–25 кг/м ² (оба пола) / BMI ≤ 18,5–25 kg/m ² (Both genders), n (%)	10 (17,5)	61 (44,2)	63 (51,6)	< 0,001
ИМТ ≥ 25–30 кг/м ² (оба пола) / BMI ≥ 25–30 kg/m ² (Both genders), n (%)	21 (36,9)	50 (36,2)	39 (32)	
ИМТ ≥ 30 кг/м ² (оба пола) / BMI ≥ 30 kg/m ² (Both genders), n (%)	26 (45,6)	27(19,6)	20 (16,4)	
ИМТ ≤ 18,5–25 кг/м ² (мужчины) / BMI ≤ 18,5–25 kg/m ² (Men), n (%)	4 (16)	28 (41,2)	26 (41,3)	0,035
ИМТ ≥ 25–30 кг/м ² (мужчины) / BMI ≥ 25–30 kg/m ² (Men), n (%)	10 (40)	28 (41,2)	26 (41,3)	
ИМТ ≥ 30 кг/м ² (мужчины) / BMI ≥ 30 kg/m ² (Men), n (%)	11 (44)	12 (17,6)	11 (17,5)	
ИМТ ≤ 18,5–25 кг/м ² (женщины) / BMI ≤ 18,5–25 kg/m ² (Women), n (%)	6 (18,8)	33 (47,1)	37 (62,7)	< 0,001
ИМТ ≥ 25–30 кг/м ² (женщины) / BMI ≥ 25–30 kg/m ² (Women), n (%)	11 (34,4)	22 (31,4)	13 (22)	
ИМТ ≥ 30 кг/м ² (женщины) / BMI ≥ 30 kg/m ² (Women), n (%)	15 (46,9)	15 (21,4)	9 (15,3)	
ИМТ, кг/м ² , M ± σ (Me [25; 75]) (оба пола) / BMI, kg/m ² , M ± σ (Me [25; 75]) (both genders)	30,4 ± 7,4 (29,6 [26; 33,4])	26,4 ± 5,2 (25,9 [23,1; 29])	25,2 ± 5,2 (24,5 [20,8; 28,5])	< 0,001
ИМТ, кг/м ² , M ± σ (Me [25; 75]) (мужчины) / BMI, kg/m ² , M ± σ (Me [25; 75]) (men)	28,9 ± 4,4 (28,4 [25,7; 32,7])	26,2 ± 3,9 (26,4 [23,4; 28,6])	26,2 ± 4,9 (26 [22,5; 28,9])	0,027
ИМТ, кг/м ² , M ± σ (Me [25; 75]) (женщины) / BMI, kg/m ² , M ± σ (Me [25; 75]) (women)	31,6 ± 9 (29,9 [26,2; 37,1])	26,6 ± 6,2 (25,3 [22,5; 29,6])	24,1 ± 5,3 (22,7 [20,4; 26,3])	< 0,001
Депрессия, баллы (оба пола) / Depression (in points) (Both sexes), M ± σ	4,4 ± 2,6	3,1 ± 2,2	2,9 ± 2,0	< 0,001
Депрессия, баллы (мужчины) / Depression (in points), M ± σ (Men)	4,24 ± 2,5	2,93 ± 2,2	2,73 ± 2,1	0,015
Депрессия, баллы (женщины) / Depression (in points) (Women), M ± σ	4,62 ± 2,7	3,4 ± 2,2	3,1 ± 2,0	0,014

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Note: BMI – body mass index.

гнозом в отношении депрессии (ОШ 2,986; 95% ДИ 1,277–6,981; $p = 0,012$) и избыточной массы тела/ожирения (ОШ 5,523; 95% ДИ 2,087–14,615; $p < 0,001$) стало носительство гомозиготного генотипа А/А против носителей генотипов А/Т + Т/Т без депрессии и с нормальной массой тела (табл. 4).

Обсуждение

Ожирение и депрессия представляют собой глобальную проблему общественного здравоохранения, затрагивающую людей всех возрастных групп и социально-экономического статуса [14]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с 1975 г. распространенность ожирения в мире увеличилась почти в три раза. В настоящее время 13% взрослого населения мира соответству-

ет критериям ожирения [15]. Уровень распространенности ожирения в Европе и США вызывает еще большую тревогу, составляя 10–23 и 22–25% соответственно [16, 17, 18]. Распространенность ожирения среди молодых людей в мире колеблется от 2,3 до 12%, при этом избыточная масса тела достигает 28,8% [14]. Среди обследуемых нами молодых людей в популяции 57,7% составляли лица с избыточным весом и ожирением, кроме того треть людей (37,8%) страдали от депрессии.

Существуют различные объяснения механизмов, лежащих в основе взаимосвязи ИМТ и психических расстройств. На ассоциацию, по-видимому, влияют как психологические, так и биологические факторы [19]. Например, хронический стресс у людей с депрессией и тревогой приводит к нарушению

Таблица 4. Мультивариантный логистический регрессионный анализ для прогнозирования связи rs9939609 гена FTO с депрессией и избыточным весом/ожирением

Table 4. Multivariate logistic regression analysis to predict the association of the FTO rs9939609 gene variant with depression and overweight/obesity

	Ген / Gene A/A vs A/T + T/T	Коэффициент регрессии B / Regression B Coefficient	Стандартная Ошибка / Standard error	Статистика Вальда / Wald Statistic	Степень свободы / Degree of freedom	Значимость (p) / P-value (p)	Exp (B)	95% доверительный интервала для Exp (B) / 95% confidence interval for Exp (B)	
								Нижняя граница / Bottom line	Верхняя граница / Upper line
Оба пола / Both genders	Средний и высокий уровень против / низкого уровня депрессии / Average and high levels vs low level of depression	1,184	0,313	14,332	1	< 0,001	3,267	1,770	6,030
	Избыточный вес и ожирение против нормального ИМТ / Overweight and obesity vs normal BMI	1,536	0,380	16,378	1	< 0,001	2,208	1,228	9,777
Мужчины / Me	Средний и высокий уровень против низкого уровня депрессии / Average and high levels vs low level of depression	1,311	0,470	7,792	1	0,005	3,710	1,478	9,313
	Избыточный вес и ожирение против нормального ИМТ / Overweight and obesity vs normal BMI	1,232	0,604	4,157	1	0,041	3,426	1,049	11,194
Женщины / Women	Средний и высокий уровень против низкого уровня депрессии / Average and high levels vs low level of depression	1,094	0,433	6,376	1	0,012	2,986	1,277	6,981
	Избыточный вес и ожирение против нормального ИМТ / Overweight and obesity vs normal BMI	1,709	0,496	11,847	1	< 0,001	5,523	2,087	14,615

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.
Note: BMI – body mass index.

регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (НРА-ось), что способствует повышению уровня кортизола и связано как с ожирением, так и депрессией [20]. Кроме того, маркеры воспаления могут быть обнаружены у людей с ожирением и депрессией и могут участвовать в их ассоциации [21].

Общие гены также могут играть роль в связи между ожирением и психическими расстройствами, например ген *FTO*, который экспрессируется в головном мозге [22, 23]. Впервые о взаимодействии гена *FTO*, депрессии и ИМТ сообщили М. Rivera и коллеги (2012) [22]. Присутствие этого гена в головном мозге указывает на причастность гена *FTO* как к ожирению, так и к депрессии [24]. Экспрессия в таких областях человеческого мозга, как гипоталамус, гипофиз, придает этому гену потенциальную роль в гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой оси – важном общем механизме возникновения депрессии и регуляции массы тела [23]. Исследований, посвященных изучению связи между геном *FTO* и одновременно депрессией и ожирением/ИМТ, в мире крайне мало.

Нами обнаружено, что распространенность гомозиготного генотипа А/А гена *FTO*, в сравнении с носительством генотипов А/Т + Т/Т, выше в группе с избыточным весом/ожирением, чем в группе с нормальным ИМТ (в 2,1 раза). Более того, генотип А/А гена *FTO* связан с повышенным ИМТ при использовании его в качестве непрерывной переменной. Полученные нами результаты подтверждены другими исследователями [24, 25]. Установлено, что аллель А гена *FTO* детерминирует большую склонность к накоплению жира в случаях, когда регулярная физическая активность отсутствует [26]. Наличие генотипа А/А гена *FTO* повышало риск развития ожирения в 2,4 раза [27].

Мы определили, что распространенность гомозиготного генотипа А/А гена *FTO*, в сравнении с носительством генотипов А/Т + Т/Т, выше среди лиц со средним и высоким уровнем депрессии, чем без депрессии; то же можно сказать при оценке соотношения генотипов гена *FTO* и депрессии: средние показатели депрессии в баллах были выше среди носителей генотипа А/А в сравнении с носителями генотипа А/Т и Т/Т, что подтверждается иными работами [15].

Таким образом, наши результаты доказывают, что ген *FTO* участвует в связи между ожирением и депрессией. Данное исследование предоставляет дополнительные доказательства того, что между депрессией и ожирением существуют общие генетические факторы. Полученные нами результаты

могут стать отправной точкой для изучения биологического механизма, вовлеченного в связь между ожирением и депрессией в популяции. Выявление таких механизмов должно в свою очередь привести к лучшему пониманию развития коморбидных состояний и в конечном итоге способствовать предотвращению расстройств, связанных с ожирением, которые в настоящее время преобладают среди лиц с депрессией [26, 28].

Заключение

Среди лиц в возрасте 25–34 лет ожирение чаще встречалось у женщин (24,2%) по сравнению с мужчинами (21,8%), при этом распространенность избыточного веса была выше у мужчин (41%), чем у женщин (28,6%). Распространенность депрессии составила 37,8%, причем высокий уровень депрессии встречался в 13,2% случаев (12,8% мужчин и 13,7% женщин). Распределение генотипа А/А гена *FTO* в данной популяции было выше как в группе с избыточным весом (36,8%), так и с ожирением (45,6%) по сравнению с группой с нормальным ИМТ (17,5%). Средние значения ИМТ были выше среди носителей генотипа А/А, чем среди носителей гетерозиготного генотипа А/Т и гомозиготного генотипа Т/Т ($p < 0,001$).

Средние показатели депрессии были выше среди носителей генотипа А/А ($4,4 \pm 2,6$ балла) в сравнении с носителями генотипов А/Т ($3,1 \pm 2,2$ балла) и Т/Т ($2,9 \pm 2,0$ балла). В мультивариантной модели генотип А/А гена *FTO* не утратил прогностическую ценность как в отношении депрессии (ОШ 3,267; $p < 0,001$), так и избыточной массы тела/ожирения (ОШ 2,208; $p < 0,001$) по сравнению с носителями генотипов А/Т + Т/Т без депрессии и с нормальной массой тела.

Конфликт интересов

В.В. Гафаров заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Громова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Денисова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Суханов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Н. Максимов заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Гагулин заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.В. Лихенко-Логвиненко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Гафарова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по государственному заданию FWNR-2024-0002.

Информация об авторах

Гафаров Валерий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, ветеран СО РАН главный научный сотрудник,

Author Information Form

Gafarov Valery V., PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Honored Veteran of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher,

руководитель лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5701-7856

Громова Елена Алексеевна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8313-3893

Денисова Диана Вахтанговна, доктор медицинских наук, ветеран СО РАН главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Суханов Андрей Владимирович, доктор медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1407-269X

Максимов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7165-4496

Гагулин Игорь Вячеславович, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5255-5647

Лихенко-Логвиненко Кристина Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6058-0807

Гафарова Альмира Валерьевна, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических

Head of the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5701-7856

Gromova Elena A., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8313-3893

Denisova Diana V., PhD, Honored Veteran of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher at the Laboratory of Preventive Medicine, Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Sukhanov Andrey V., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1407-269X

Maksimov Vladimir N., PhD, Professor, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Research, Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7165-4496

Gagulin Igor V., Senior Researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5255-5647

Likhenko-Logvinenko Kristina V., Junior Researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6058-0807

Gafarova Almira V., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute for Therapy and

заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5380-9434

Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5380-9434

Вклад авторов в статью

ГВВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГЕА – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ДДВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

САВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МВН – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГИВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЛЛКВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГАВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

GVV – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GEA – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

DDV – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SAV – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MVN – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GIV – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

LLKV – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GAV – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zarza-Rebollo J.A., Molina E., Rivera M. The role of the FTO gene in the relationship between depression and obesity. A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;127:630-637. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.05.013.

2. Apovian C.M.. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care.* 2016;22(7 Suppl):s176-85.

3. Zhao Q., Han B., Xu Q., Wang T., Fang C., Li R, Zhang L, Pei Y. Proteome and genome integration analysis of obesity. *Chin Med J (Engl).* 2023;136(8):910-921. doi: 10.1097/CM9.0000000000002644.

4. Wray N.R., Ripke S., Mattheisen M., Trzaskowski M., Byrne E.M. Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nat Genet.* 2018;50(5):668-681. doi: 10.1038/s41588-018-0090-3.

5. Amare A.T., Schubert K.O., Klingler-Hoffmann M., Cohen-Woods S., Baune B.T. The genetic overlap between mood disorders and cardiometabolic diseases: a systematic review of genome wide and candidate gene studies. *Transl Psychiatry.* 2017;7(1):e1007. doi: 10.1038/tp.2016.261.

6. Dina C., Meyre D., Gallina S., Durand E., Körner A., Jacobson

P., Carlsson L.M., Kiess W., Vatin V., Lecoœur C., Delplanque J., Vaillant E., Pattou F., Ruiz J., Weill J., Levy-Marchal C., Horber F., Potoczna N., Hercberg S., Le Stunff C., Bougnères P., Kovacs P., Marre M., Balkau B., Cauchi S., Chèvre J.C., Froguel P. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet.* 2007;39(6):724-6. doi: 10.1038/ng2048.

7. Frayling T.M., Timpson N.J., Weedon M.N., Zeggini E., Freathy R.M., Lindgren C.M., Perry J.R., Elliott K.S., Lango H., Rayner N.W., Shields B., Harries L.W., Barrett J.C., Ellard S., Groves C.J., Knight B., Patch A.M., Ness A.R., Ebrahim S., Lawlor D.A., Ring S.M., Ben-Shlomo Y., Jarvelin M.R., Sovio U., Bennett A.J., Melzer D., Ferrucci L., Loos R.J., Barroso I., Wareham N.J., Karpe F., Owen K.R., Cardon L.R., Walker M., Hitman G.A., Palmer C.N., Doney A.S., Morris A.D., Smith G.D., Hattersley A.T., McCarthy M.I. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science.* 2007;316(5826):889-94. doi: 10.1126/science.1141634.

8. Du T., Rao S., Wu L., Ye N., Liu Z., Hu H., Xiu J., Shen Y., Xu Q. An association study of the m6A genes with major depressive disorder in Chinese Han population. *J Affect Disord.* 2015;183:279-86. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.025.

9. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Андреева Е.Н., Анциферов М.Б., Бирюкова Е.В., Бордан Н.С., Вагапова Г.Р., Волкова А.Р., Волкова Н.И., Волюнкина А.П., Дзгоева Ф.Х., Киселева Т.П., Неймарк А.Е., Романцова Т.И., Руктыкина Л.А., Суплотова Л.А., Халимов Ю.Ш., Яшков Ю.И. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (4): 311–325. doi:10.26442/20751753.2021.4.20.0832.
10. World Health Organization. MONICA Psychosocial Official Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1988
11. Sambrook J., Russel D.W. Purification of nucleic acids by extraction with phenol:chloroform. *CSH Protoc.* 2006, 1, pdb.prot.4455, doi: 10.1101/pdb.prot.4455.
12. Bühl A., Zöfel P. SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. Trebbin; 2005. 608 p.
13. Rodriguez S., Gaunt T.R., Day I.N. Hardy-Weinberg equilibrium testing of biological ascertainment for Mendelian randomization studies. *Am J Epidemiol.* 2009;169:505–514. doi: 10.1093/aje/kwn359.
14. Poobalan A., Aucott L. Obesity Among Young Adults in Developing Countries: A Systematic Overview. *Curr Obes Rep.* 2016;5(1):2-13. doi: 10.1007/s13679-016-0187-x.
15. de Wit L., Have M.T., Cuijpers P., de Graaf R. Body Mass Index and risk for onset of mood and anxiety disorders in the general population: Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2 (NEMESIS-2). *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):522. doi: 10.1186/s12888-022-04077-w.
16. Bruffaerts R., Demyttenaere K., Vilagut G., Martinez M., Bonnewyn A., De Graaf R., Haro J.M., Bernert S., Angermeyer M.C., Brugha T., Roick C., Alonso J. The relation between body mass index, mental health, and functional disability: a European population perspective. *Can J Psychiatry.* 2008;53(10):679–688. doi: 10.1177/070674370805301007.
17. Scott K.M., Bruffaerts R., Simon G.E., Alonso J., Angermeyer M., de Girolamo G., Demyttenaere K., Gasquet I., Haro J.M., Karam E., Kessler R.C., Levinson D., Medina Mora M.E., Oakley Browne M.A., Ormel J., Villa J.P., Uda H., Von Korff M. Obesity and mental disorders in the general population: results from the world mental health surveys. *Int J Obes (Lond).* 2008;32(1):192–200. doi: 10.1038/sj.ijo.0803701.
18. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet.* 2016;387(10026):1377–1396. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X.
19. Milaneschi Y., Simmons W.K., van Rossum E.F.C., Penninx B.W. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. *Mol Psychiatry.* 2019;24(1):18–33. doi: 10.1038/s41380-018-0017-5.
20. Penninx B.W., Milaneschi Y., Lamers F., Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med.* 2013;15(11):129. doi: 10.1186/1741-7015-11-129.
21. Emery C.F., Fondow M.D., Schneider C.M., Christofi F.L., Hunt C., Busby A.K., Needleman B.J., Melvin W.S., Elsayed-Awad H.M. Gastric bypass surgery is associated with reduced inflammation and less depression: a preliminary investigation. *Obes Surg.* 2007;17(6):759–763. doi: 10.1007/s11695-007-9140-0
22. Rivera M., Locke A.E., Corre T., Czamara D., Wolf C., Ching-Lopez A., Milaneschi Y., Kloiber S., Cohen-Woods S., Rucker J., Aitchison K.J., Bergmann S., Boomsma D.I., Craddock N., Gill M., Holsboer F., Hottenga J.J., Korszun A., Kutalik Z., Lucae S., Maier W., Mors O., Müller-Myhsok B., Owen M.J., Penninx B.W.J.H., Preisig M., Rice J., Rietschel M., Tozzi F., Uher R., Vollenweider P., Waeber G., Willemsen G., Craig I.W., Farmer A.E., Lewis C.M., Breen G., McGuffin P. Interaction between the FTO gene, body mass index and depression: meta-analysis of 13701 individuals. *Br J Psychiatry.* 2017;211(2):70-76. doi: 10.1192/bjp.bp.116.183475.
23. Samaan Z., Anand S.S., Zhang X., Desai D., Rivera M., Pare G., Thabane L., Xie C., Gerstein H., Engert J.C., Craig I., Cohen-Woods S., Mohan V., Diaz R., Wang X., Liu L., Corre T., Preisig M., Kutalik Z., Bergmann S., Vollenweider P., Waeber G., Yusuf S., Meyre D. The protective effect of the obesity-associated rs9939609 A variant in fat mass- and obesity-associated gene on depression. *Mol Psychiatry.* 2013;18(12):1281-6. doi: 10.1038/mp.2012.160.
24. Annapoorna P.K., Iyer H., Parnaik T., Narasimhan H., Bhattacharya A., Kumar A. FTO: An Emerging Molecular Player in Neuropsychiatric Diseases. *Neuroscience.* 2019; 418:15-24. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.08.021.
25. Fernandes B.S., Williams L.M., Steiner J., Leboyer M., Carvalho A.F., Berk M. The new field of 'precision psychiatry'. *BMC Med.* 2017;15(1):80. doi: 10.1186/s12916-017-0849-x.
26. Денисова Д.В., Гуражева А.А., Максимов В.Н. Ассоциации полиморфизмов некоторых генов с избыточным весом в популяционной выборке молодого населения Новосибирска. *Атеросклероз.* 2021; 17(4): 35-42. DOI 10.52727/2078-256X-2021-17-4-35-42.
27. Farmer A., Korszun A., Owen M.J., Craddock N., Jones L., Jones I., Gray J., Williamson R.J., McGuffin P. Medical disorders in people with recurrent depression. *Br J Psychiatry.* 2008;192(5):351-5. doi: 10.1192/bjp.bp.107.038380.
28. Мазо Г.Э., Кибитов А.О. Механизмы формирования коморбидности депрессии и ожирения. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им В.М. Бехтерева.* 2018; 1:65-78.

REFERENCES

1. Zarza-Rebollo J.A., Molina E., Rivera M. The role of the FTO gene in the relationship between depression and obesity. A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;127:630-637. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.05.013.
2. Apovian C.M.. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care.* 2016;22(7 Suppl):s176-85.
3. Zhao Q., Han B., Xu Q., Wang T., Fang C., Li R, Zhang L, Pei Y. Proteome and genome integration analysis of obesity. *Chin Med J (Engl).* 2023;136(8):910-921. doi: 10.1097/CM9.0000000000002644.
4. Wray N.R., Ripke S., Mattheisen M., Trzaskowski M., Byrne E.M. Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nat Genet.* 2018;50(5):668-681. doi: 10.1038/s41588-018-0090-3.
5. Amare A.T., Schubert K.O., Klingler-Hoffmann M., Cohen-Woods S., Baune B.T. The genetic overlap between mood disorders and cardiometabolic diseases: a systematic review of genome wide and candidate gene studies. *Transl Psychiatry.* 2017;7(1):e1007. doi: 10.1038/tp.2016.261.
6. Dina C., Meyre D., Gallina S., Durand E., Körner A., Jacobson P., Carlsson L.M., Kiess W., Vatin V., Lecocoeur C., Delplanque J., Vaillant E., Pattou F., Ruiz J., Weill J., Levy-Marchal C., Horber F., Potoczna N., Hercberg S., Le Stunff C., Bougnères P., Kovacs P., Marre M., Balkau B., Cauchi S., Chèvre J.C., Froguel P. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet.* 2007;39(6):724-6. doi: 10.1038/ng2048.
7. Frayling T.M., Timpson N.J., Weedon M.N., Zeggini E., Freathy R.M., Lindgren C.M., Perry J.R., Elliott K.S., Lango H., Rayner N.W., Shields B., Harries L.W., Barrett J.C., Ellard S., Groves C.J., Knight B., Patch A.M., Ness A.R., Ebrahim S., Lawlor D.A., Ring S.M., Ben-Shlomo Y., Jarvelin M.R., Sovio

- U., Bennett A.J., Melzer D., Ferrucci L., Loos R.J., Barroso I., Wareham N.J., Karpe F., Owen K.R., Cardon L.R., Walker M., Hitman G.A., Palmer C.N., Doney A.S., Morris A.D., Smith G.D., Hattersley A.T., McCarthy M.I. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*. 2007;316(5826):889-94. doi: 10.1126/science.1141634.
8. Du T., Rao S., Wu L., Ye N., Liu Z., Hu H., Xiu J., Shen Y., Xu Q. An association study of the m6A genes with major depressive disorder in Chinese Han population. *J Affect Disord*. 2015;183:279-86. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.025.
9. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Mazurina N.V., Ershova E.V., Komshilova K.A., Andreeva E.N., Anciferov M.B., Biryukova E.V., Bordan N.S., Vagapova G.R., Volkova A.R., Volkova N.I., Volynkina A.P., Dzgoeva F.H., Kiseleva T.P., Nejmark A.E., Romancova T.I., Ruyatkina L.A., Suplotova L.A., Halimov YU.SH., Yashkov Yu.I. Obesity. Clinical guidelines. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311-25. doi:10.26442/20751753.2021.4.20 0832. (In Russian)
10. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1988
11. Sambrook J., Russel D.W. Purification of nucleic acids by extraction with phenol:chloroform. *CSH Protoc*. 2006, 1, pdb.prot 4455, doi: 10.1101/pdb.prot4455.
12. Bühl A., Zöfel P. SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. Trebbin; 2005. 608 p.
13. Rodriguez S., Gaunt T.R., Day I.N. Hardy-Weinberg equilibrium testing of biological ascertainment for Mendelian randomization studies. *Am J Epidemiol*. 2009;169:505-514. doi: 10.1093/aje/kwn359.
14. Poobalan A., Aucott L. Obesity Among Young Adults in Developing Countries: A Systematic Overview. *Curr Obes Rep*. 2016;5(1):2-13. doi: 10.1007/s13679-016-0187-x.
15. de Wit L., Have M.T., Cuijpers P., de Graaf R. Body Mass Index and risk for onset of mood and anxiety disorders in the general population: Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2 (NEMESIS-2). *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):522. doi: 10.1186/s12888-022-04077-w.
16. Bruffaerts R., Demyttenaere K., Vilagut G., Martinez M., Bonnewyn A., De Graaf R., Haro J.M., Bernert S., Angermeyer M.C., Brugha T., Roick C., Alonso J. The relation between body mass index, mental health, and functional disability: a European population perspective. *Can J Psychiatry*. 2008;53(10):679-688. doi: 10.1177/070674370805301007.
17. Scott K.M., Bruffaerts R., Simon G.E., Alonso J., Angermeyer M., de Girolamo G., Demyttenaere K., Gasquet I., Haro J.M., Karam E., Kessler R.C., Levinson D., Medina Mora M.E., Oakley Browne M.A., Ormel J., Villa J.P., Uda H., Von Korff M. Obesity and mental disorders in the general population: results from the world mental health surveys. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(1):192-200. doi: 10.1038/sj.ijo.0803701.
18. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-1396. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X.
19. Milaneschi Y., Simmons W.K., van Rossum E.F.C., Penninx B.W. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. *Mol Psychiatry*. 2019;24(1):18-33. doi: 10.1038/s41380-018-0017-5.
20. Penninx B.W., Milaneschi Y., Lamers F., Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med*. 2013;15(11):129. doi: 10.1186/1741-7015-11-129.
21. Emery C.F., Fondow M.D., Schneider C.M., Christofi F.L., Hunt C., Busby A.K., Needleman B.J., Melvin W.S., Elsayed-Awad H.M. Gastric bypass surgery is associated with reduced inflammation and less depression: a preliminary investigation. *Obes Surg*. 2007;17(6):759-763. doi: 10.1007/s11695-007-9140-0
22. Rivera M., Locke A.E., Corre T., Czamara D., Wolf C., Ching-Lopez A., Milaneschi Y., Kloiber S., Cohen-Woods S., Rucker J., Aitchison K.J., Bergmann S., Boomsma D.I., Craddock N., Gill M., Holsboer F., Hottenga J.J., Korszun A., Kutalik Z., Lucae S., Maier W., Mors O., Müller-Myhsok B., Owen M.J., Penninx B.W.J.H., Preisig M., Rice J., Rietschel M., Tozzi F., Uher R., Vollenweider P., Waeber G., Willemsen G., Craig I.W., Farmer A.E., Lewis C.M., Breen G., McGuffin P. Interaction between the FTO gene, body mass index and depression: meta-analysis of 13701 individuals. *Br J Psychiatry*. 2017;211(2):70-76. doi: 10.1192/bjp.bp.116.183475.
23. Samaan Z., Anand S.S., Zhang X., Desai D., Rivera M., Pare G., Thabane L., Xie C., Gerstein H., Engert J.C., Craig I., Cohen-Woods S., Mohan V., Diaz R., Wang X., Liu L., Corre T., Preisig M., Kutalik Z., Bergmann S., Vollenweider P., Waeber G., Yusuf S., Meyre D. The protective effect of the obesity-associated rs9939609 A variant in fat mass- and obesity-associated gene on depression. *Mol Psychiatry*. 2013;18(12):1281-6. doi: 10.1038/mp.2012.160.
24. Annapoorna P.K., Iyer H., Parnaik T., Narasimhan H., Bhattacharya A., Kumar A. FTO: An Emerging Molecular Player in Neuropsychiatric Diseases. *Neuroscience*. 2019; 418:15-24. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.08.021.
25. Fernandes B.S., Williams L.M., Steiner J., Leboyer M., Carvalho A.F., Berk M. The new field of 'precision psychiatry'. *BMC Med*. 2017;15(1):80. doi: 10.1186/s12916-017-0849-x.
26. Denisova D.V., Gurazheva A.A., Maximov V.N. Associations of polymorphisms of some genes with excessive weight in a population sample of young citizens of Novosibirsk. *Atherosclerz*, 2021; 17 (4): 35-42. doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-4-35-42. (In Russian)
27. Farmer A., Korszun A., Owen M.J., Craddock N., Jones L., Jones I., Gray J., Williamson R.J., McGuffin P. Medical disorders in people with recurrent depression. *Br J Psychiatry*. 2008;192(5):351-5. doi: 10.1192/bjp.bp.107.038380.
28. Mazo G.E., Kibitov A.O. Mechanisms of formation comorbidity depression and obesity. V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2018;(1):65-78]. (In Russian)

Для цитирования: Гафаров В.В., Громова Е.А., Денисова Д.В., Суханов А.В., Максимов В.Н., Гагулин И.В., Лихенко-Логвиненко К.В., Гафарова А.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (депрессия, избыточная масса тела/ожирение) и роль полиморфизма гена FTO в их коморбидности среди лиц 25–34 лет. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(4): 13-23. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-13-23

To cite: Gafarov V.V., Gromova E.A., Denisova D.V., Sukhanov A.V., Maksimov V.N., Gagulin I.V., Likhenco-Logvinenko K.V., Gafarova A.V. Risk factors for cardiovascular diseases (depression, overweight/obesity) and the role of FTO gene polymorphism in their comorbidity among 25–34 year-old individuals. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(4): 13-23. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-13-23