

УДК 616-021.1

*О.П. Ковтун, М.А. Устюжанина***СВЯЗЬ НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PPARG С РАННИМ ДЕБЮТОМ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ**

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

*O.P. Kovtun, M.A. Ustyuzhanina***IMPACT OF PPARG (PRO12ALA) POLYMORPHISM ON EARLY DEBUT OF OBESITY IN CHILDREN**

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. Цель исследования. Оценка потенциальной связи полиморфизма Pro12Ala гена PPARG и избыточности питания у детей до 2 лет жизни, сформировавших ожирение в подростковом возрасте. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование были включены 62 ребенка с ожирением (ИМТ более 2,0 SDS) в возрасте от 10 лет до 17 лет 5 месяцев. **Результаты.** Установлена частота встречаемости полиморфных генотипов гена PPARG у детей с ожирением CC (66,1%), CG (30,6%), GG (3,2%). Выявлена достоверная ассоциация полиморфизма гена PPARG Pro12Ala (C>G) с массой тела при рождении ($p=0,025$), в 6 месяцев ($p=0,021$) и в 18 месяцев жизни ($p=0,025$). Найдена достоверная связь полиморфизма гена PPARG и прироста массы тела до 18 месяцев, носители полиморфного аллеля G (генотипы CG/GG) за первые 18 месяцев жизни набрали в среднем на 0,99 кг больше, чем пациенты, имеющие генотип CC полиморфизма PPARG (Pro12Ala) ($p=0,014$). Установлено протективное влияние грудного вскармливания на избыточное питание у детей раннего возраста. **Заключение.** Установленные закономерности имеют принципиальное значение в понимании программирования ожирения на ранних этапах жизни, а также открывают новые возможности для коррекции раннего избыточного питания с помощью нутригенетики.

Ключевые слова: ген PPARG, дети, ожирение, программирование питанием, раннее избыточное питание

Abstract. The aim of the study was to study the potential relationship between PPARG gene polymorphism (Pro12Ala) and over nutrition in children under 2 years of age, who formed obesity in adolescence. **Methods.** A retrospective study included 62 obese children (BMI greater than 2.0 SDS) aged 10 to 17 years 5 months. **Results.** The frequency of polymorphic genotypes of PPARG gene in children with obesity are 66.1% (CC genotype), 30.6% (CG genotype), 3.2% (GG genotype). A reliable association of the polymorphism of PPARG Pro12Ala gene (C>G) with body weight at birth ($p = 0.025$), at 6 months ($p = 0.021$) and at 18 months of life ($p = 0.025$) was revealed. A reliable relationship between PPARG gene polymorphism and body weight gain up to 18 months ($p = 0.014$) was found. Carriers of the polymorphic allele G (CG / GG genotypes) gained weight an average of 0.99 kg more than patients with the CC genotype of the Pro12Ala polymorphism in the first 18 months of life. The protective effect of breastfeeding on over-nutrition in infants is established. **The conclusion.** The established regularities are fundamental importance in the understanding of nutritional programming in the early stages of ontogeny and also open new possibilities for correcting overnutrition in early age with the help of nutrigenetics.

Keywords: PPARG gene, children, obesity, nutrition programming, early overnutrition

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:
Устюжанина Маргарита Александровна
ustmargarita@mail.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:
Margarita A. Ustyuzhanina
ustmargarita@mail.ru

Дата поступления 25.12.2017

Received 25.12.2017

Образец цитирования:

О.П. Ковтун, М.А. Устюжанина. Связь носительства полиморфизма гена PPARC ранним дебютом ожирения у детей. Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №1, с. 42–47, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-1-42-47

For citation:

O.P. Kovtun, M.A. Ustyuzhanina. Impact of PPARC (Pro12Ala) Polymorphism on Early Debut of Obesity in Children. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 1, pp. 42–47. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-1-42-47 (In Russ)

Введение

Распространенность избыточного веса и ожирения у детей в развитом мире достигла масштабов эпидемии [1]. Ожирение — это гетерогенное заболевание в основе которого лежат наследственные, перинатальные, средовые факторы риска [2, 3]. Большинство форм ожирения являются многофакторными, то есть в их развитии играют роль как генетика, чей вклад в развитие ожирения оценивается от 40 до 70% [4, 5], так и средовые компоненты.

Ген рецептора, активируемого пероксисомными пролифераторами- γ (ген PPARC) — один из 547 генов-кандидатов, ассоциированных с развитием ожирения [6]. Ген PPARC кодирует рецептор, активируемый пероксисомными пролифераторами- γ , который регулирует множество ключевых генов, играющих важную роль в метаболизме жиров, глюкозы, развитии воспалительной реакции [7] и экспрессируется главным образом в жировой ткани, контролируя дифференцировку адипоцитов [8]. Полиморфный аллель Pro12Ala определяет синтез измененного гамма-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом, поэтому в условиях избытка свободных жирных кислот (СЖК), Ацил-КоА не накапливается и не блокирует реакцию превращения пировиноградной кислоты в Ацетил-КоА. Таким образом, у носителей полиморфного варианта глюкоза расходуется активнее, чем СЖК, что отражается на увеличении общей жировой массы тела и снижении инсулинорезистентности [9, 10]. Поэтому носители генотипов CG/GG при высоком потреблении жиров имеют значительно большую массу тела, чем носители альтернативного генотипа CC ($p=0,037$) [11].

Полиморфизм PPARC (Pro12Ala), исследованный во взрослой популяции, оказался связанным с развитием сердечно-сосудистых заболеваний [12] и ожирением [13]. Cecil et al. показали, что полиморфизм гена PPARC ассоциирован с пищевым поведением у грудных детей [14]. Исследование 2102 детей Греции продемонстрировало убедительную связь полиморфизма гена PPARC с развитием ожирения в возрасте 3–4 лет, в зависимости от пола и возраста [15]. Информация о связи полиморфизма этого гена с избыточностью питания у детей до двух лет жизни не представлена в литературе. Вместе с тем, именно в это время, происходит максимальный рост организма и прибавка массы тела, «программируется» метаболизм. Помимо этого, вклад наследственных факторов в формирова-

ние ожирения у детей имеет значительную вариабельность в зависимости от возраста [16]. Поэтому цель нашего исследования заключалась в оценке потенциальной связи полиморфизма Pro12Ala гена PPARC и избыточности питания у детей до 2 лет жизни, сформировавших ожирение в подростковом возрасте.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование были включены 62 ребенка в возрасте от 10 лет до 17 лет 5 месяцев (69% мальчиков и 31% девочек). Критерием включения детей в исследование стало наличие ожирения - индекс массы тела (ИМТ) для возраста более двух коэффициентов стандартного отклонения SDS (standard deviation score) ИМТ [19]. Оценку антропометрических параметров при рождении, помесечные прибавки массы и роста детей до 1 года 6 месяцев проводили ретроспективно, анализируя записи в амбулаторной карте ребенка (форма 112/у). Набор клинического материала произведен на базе дневного стационара Городского детского кардиологического центра МАУ «Городская детская клиническая больница №11» города Екатеринбурга. Молекулярно-генетические исследования выполнены методом ПЦР в режиме реального времени. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программы IBM SPSS Statistics 20.0. (США). Все исследуемые антропометрические данные были нормально распределены при сравнении различий средних значений в группах, использовался t -критерий Стьюдента. Для сравнения номинальных и количественных переменных в двух и более независимых выборках (генотипы GG/CG/CC) применялся однофакторный дисперсионный анализ.

Настоящее исследование одобрено Локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания №6 от 16.06.2017 г.). Все наблюдаемые лица или их законные представители подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Результаты и обсуждение

Учитывая соответствие распределения изучаемых генотипов ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга, выборка была репрезентативна ($X^2 = 0,01$;

$p=0,91$). Нами установлена частота встречаемости аллельных вариантов гена PPARG у детей с ожирением, которая была сопоставима с литературными данными [18] (таблица 1).

Таблица 1

Частота встречаемости полиморфных вариантов генотипов в исследуемой выборке

Table 1

The frequency of polymorphic variants of genotypes in the sample

Полиморфизм / Polymorphism	Аллели / Alleles	Частота встречаемости, абс., (%) / Frequency, absolute, (%)
PPARG Pro12Ala (C>G)	CC	41 (66,1)
	CG	19 (30,6)
	GG	2 (3,2)

Анализовалась связь носительства полиморфных вариантов гена PPARG с антропометрическими показателями детей до 18 месяцев (масса и длина тела при рождении, в 6, 12 и 18 месяцев, а также прибавка массы тела от рождения до 18 месяцев). Выявлена достоверная ассоциация полиморфизма гена PPARG Pro12Ala (C>G) с массой при рождении ($p=0,025$), в 6 месяцев ($p=0,021$) и в 18 месяцев жизни ($p=0,025$). Если в 6 месяцев носители полиморфных вариантов генов CG/GG весили в среднем на 234 г ($p=0,023$) больше, чем дети, имеющие популяционный генотип CC, то в 18 месяцев эта разница составляла уже 358 г ($p=0,007$). Это является косвенным подтверждением влияния полиморфизма гена PPARG (Pro12Ala) на энергетический баланс у маленьких детей [14] (таблица 2).

Таблица 2

Зависимость антропометрических показателей от полиморфизма гена PPARG

Table 2

Dependence of anthropometric indicators on the polymorphism of the PPARG gene

Генотип / Genotype	Масса тела при рождении, г (M±m) / Body weight at birth, g (M±m)	Масса тела в 6 месяцев, г (M±m) / Body weight in 6 months, g (M±m)	Масса тела в 18 месяцев, г (M±m) / Body weight in 18 months, g (M±m)
CC (n=41)	1 3,29±0,07	8,36±0,17	12,73±0,24
CG (n=19)	2 3,25±0,16	8,94±0,24	13,68±0,29
GG (n=2)	3 4,37±0,02	10,15±0,35	14,76±1,43
CG/GG(n=21)	4 3,3±0,07	8,6±0,14	13,09±0,19
p	1:2:3=0,025*	1:2:3=0,021*	1:2:3=0,025*
	1:2=0,86	1:2=0,06	1:2=0,014*
	2:3=0,01*	2:3=0,15	2:3=0,53
	1:3=0,009*	1:3=0,027*	1:3=0,14
	1:4=0,457	1:4=0,023*	1:4=0,007*

Примечание: * — различия достоверны при сравнении исследуемых групп

Нами также установлена достоверная связь полиморфизма гена PPARG и избыточного прироста массы тела до 18 месяцев, который представляется, согласно современным данным, одним из ведущих неблагоприятных факторов, программирующих ожирение у детей раннего возраста [19]. Носители полиморфного аллеля за первые 18 месяцев жизни набрали на один килограмм ($p=0,014$) больше массы тела, чем дети, имеющие популяционный генотип CC (рисунок 1).

Примечательно, что прирост массы тела от рождения до 18 месяцев носителей полиморфного аллеля (генотипы CG/GG), находящихся исключительно на грудном вскармливании до 4 месяцев, достоверно не отличался от носителей популяционного аллеля С. В то же время, носители полиморфизма, находящиеся на смешанном или искусственном вскармливании, демонстрировали достоверно большую прибавку массы тела ($p=0,049$), чем носители генотипа CC (таблица 3). Это, с одной стороны, говорит о протективном влиянии исключительно грудного вскармливания младенцев до 4 месяцев, профилаксируя избыточное

питание, а, с другой стороны, актуализирует вопрос о персонализированном подборе диеты, начиная с самого раннего возраста.

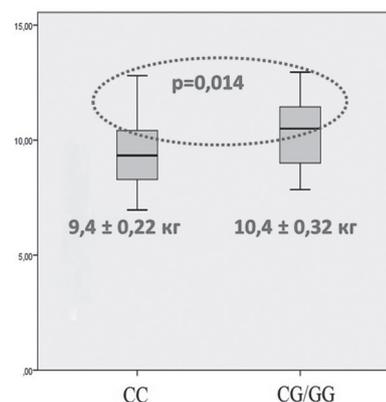


Рисунок 1. Прирост массы тела от рождения до 18 месяцев в зависимости от полиморфных вариантов гена PPARG

Figure 1. Weight gain from birth to 18 months, depending on the polymorphic variants of the PPARG gene

Таблица 3

Прирост массы тела от рождения до 18 месяцев в зависимости от генотипов гена PPARG и характера вскармливания

Table 3

Body weight gain from birth to 18 months, depending on the genotypes of the PPARG gene and feeding characteristic

Показатель / Index	Исключительно грудное вскармливание до 4 месяцев / Exclusive breastfeeding up to 4 months		Смешанное или искусственное вскармливание до 4 месяцев / Mixed or formula feeding up to 4 months		p
	1	2	3	4	
Генотипы / Genotype	CC (n=14)	CG/GG (n=6)	CC (n=27)	CG/GG (n=15)	1:2=0,23 3:4=0,049* 1:3=0,9 2:4=0,98
Прирост массы тела, кг / Weight gain, kg	9,3±0,3	10,3±0,7	9,5±0,3	10,4±0,4	

Мы не обнаружили связь полиморфизма гена PPARG и ИМТ у подростков с ожирением ($p > 0,05$), доказанную для взрослых и детей дошкольного возраста [15, 20], что подтверждает предположение о том, что вклад наследственных и средовых факторов в формирование ожирения меняется в зависимости от возраста [16].

Заключение

Нами впервые установлена ассоциация полиморфизма гена PPARG (Pro12Ala) с избыточным питани-

ем у детей до 2 лет жизни. Это может иметь принципиальное значение в понимании программирования ожирения на ранних этапах онтогенеза, а также открывает новые возможности для коррекции выявленных отклонений. Найденные закономерности могут являться основой для создания программ индивидуальной оптимизации диеты и осуществления эффективной первичной профилактики развития хронической неинфекционной патологии с раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурова М.М. Эпидемиология ожирения у детей на современном этапе. Вопросы детской диетологии. 2014; 12(3): 36-45.
2. Болотова Н.В., Посохова Н.В., Дронова Е.Г., Лукьянов В.Ф. Факторы риска формирования артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2013; 92(5): 40-44.
3. Красноперова О.И., Смирнова Е.Н., Чистоусова Г.В., Батурич В.И., Торопова Е.А. Факторы, способствующие формированию ожирения у детей и подростков. Ожирение и метаболизм. 2013; 1(34): 18-21.
4. Щербак М.Ю., Порядина Г.И., Ковалева Е.А. Проблема ожирения в детском возрасте. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 7:74-82.
5. Herrera BM, Lindgren CM. The genetics of obesity. Curr Diab Rep. 2010; 10(6): 498-505. doi: 10.1007/s11892-010-0153-z.
6. Vimalaswaran KS, Tachmazidou I, Zhao JH, Hirschhorn JN, Dudbridge F, Loos RJ. Candidate genes for obesity-susceptibility show enriched association within a large genome-wide association study for BMI. Hum Mol Genet. 2012; 21(20): 4537-42. doi: 10.1093/hmg/ddc283
7. Auwerx J. PPARgamma, the ultimate thrifty gene. Diabetologia. 1999; 42(9): 1033-1049.

REFERENCES

1. Gurova M.M. Epidemiology of obesity in children at the modern stage. Pediatric Nutrition = Voprosy detskoy dietologii. 2014, No. 12(3), pp. 36-45. (In Russ).
2. Bolotova N.V., Posokhova N.V., Dronova E.G., Luk'yanov V.F. Risk factors for the formation of hypertension in children and adolescents with obesity. Journal Pediatrics named after G.N. Speransky = Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2013, No. 92(5), pp. 40-44. (In Russ).
3. Krasnoperova O.I., Smirnova E.N., Chistousova G.V., Baturin V.I., Toropova E.A. Determinants of obesity in children and adolescents. Obesity and Metabolism = Ozhirenie i metabolizm. 2013, No. 1(34), pp. 18-21. (In Russ).
4. Shcherbakova M.Yu., Poryadina G.I., Kovaleva E.A. The problem of obesity in childhood. Experimental and Clinical Gastroenterology Journal = Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010, No. 7, pp. 74-82. (In Russ).
5. Herrera BM, Lindgren CM. The genetics of obesity. Curr Diab Rep. 2010; 10(6): 498-505. doi: 10.1007/s11892-010-0153-z.
6. Vimalaswaran KS, Tachmazidou I, Zhao JH, Hirschhorn JN, Dudbridge F, Loos RJ. Candidate genes for obesity-susceptibility show enriched association within a large genome-wide association study for BMI.

8. Cecil JE, Watt P, Palmer CN, Hetherington M. Energy balance and food intake: the role of PPARgamma gene polymorphisms. *Physiol Behav.* 2006; 88(3): 227-233. doi: 10.1016/j.physbeh.2006.05.028
9. Lovegrove JA, Gitau R. Personalized nutrition for the prevention of cardiovascular disease: a future perspective. *J Hum Nutr Diet.* 2008; 21(4): 306-316. doi: 10.1111/j.1365-277X.2008.00889.x.
10. Stumvoll M, Wahl HG, Löblein K, Becker R, Machicao F, Jacob S, Häring H. Pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2 gene is associated with increased antilipolytic insulin sensitivity. *Diabetes.* 2001; 50(4): 876-881.
11. Garulet M., Smith CE, Hernández-González T, Lee Yu-Chi, Ordovás JM. PPAR γ Pro12Ala interacts with fat intake for obesity and weight loss in a behavioural treatment based on the Mediterranean diet. *Mol Nutr Food Res.* 2011 Dec; 55(12): 1771–1779. doi: 10.1002/mnfr.201100437
12. Zhijun Wu, Yuqing Lou, Wei Jin, Yan Liu, Lin Lu, Guoping Lu. The Pro12Ala Polymorphism in the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma-2 Gene (PPAR γ 2) Is Associated with Increased Risk of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis *PLoS One.* 2012; 7(12): e53105. doi: 10.1371/journal.pone.0053105
13. Mansoori A, Amini M, Kolehdoz F, Seyedrezazadeh E. Obesity and Pro12Ala Polymorphism of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Gene in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Nutr Metab.* 2015; 67(2): 104-118. doi: 10.1159/000439285.
14. Cecil JE, Palmer CN, Fischer B, Watt P, Wallis DJ, Murrie I, Hetherington MM. Variants of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma- and beta-adrenergic receptor genes are associated with measures of compensatory eating behaviors in young children. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86(1): 167-173.
15. Lagou V, Scott RA, Manios Y, Chen TL, Wang G, Grammatikaki E [et al.]. Impact of peroxisome proliferator-activated receptors gamma and delta on adiposity in toddlers and preschoolers in the GENESIS Study. *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16(4): 913-918. doi: 10.1038/oby.2008.1.
16. Silventoinen K, Rokholm B, Kaprio J, Sørensen TI. The genetic and environmental influences on childhood obesity: a systematic review of twin and adoption studies. *Int J Obes (Lond).* 2010; 34(1): 29-40. doi: 10.1038/ijo.2009.177.
17. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков Проблемы эндокринологии. 2015; 61(2): 39-44.
18. Doney A, Fischer B, Cecil J et al. Association of the Pro12Ala and C1431T variants of PPARG and their haplotypes with susceptibility to Type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2004; 47(3): 555-558. doi:10.1007/s00125-004-0283-2
19. Auwerx J. PPARgamma, the ultimate thrifty gene. *Diabetologia.* 1999; 42(9): 1033-1049.
20. Cecil JE, Watt P, Palmer CN, Hetherington M. Energy balance and food intake: the role of PPARgamma gene polymorphisms. *Physiol Behav.* 2006; 88(3): 227-233. doi: 10.1016/j.physbeh.2006.05.028
21. Lovegrove JA, Gitau R. Personalized nutrition for the prevention of cardiovascular disease: a future perspective. *J Hum Nutr Diet.* 2008; 21(4): 306-316. doi: 10.1111/j.1365-277X.2008.00889.x.
22. Stumvoll M, Wahl HG, Löblein K, Becker R, Machicao F, Jacob S, Häring H. Pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2 gene is associated with increased antilipolytic insulin sensitivity. *Diabetes.* 2001; 50(4): 876-881.
23. Garulet M., Smith CE, Hernández-González T, Lee Yu-Chi, Ordovás JM. PPAR γ Pro12Ala interacts with fat intake for obesity and weight loss in a behavioural treatment based on the Mediterranean diet. *Mol Nutr Food Res.* 2011 Dec; 55(12): 1771–1779. doi: 10.1002/mnfr.201100437
24. Zhijun Wu, Yuqing Lou, Wei Jin, Yan Liu, Lin Lu, Guoping Lu. The Pro12Ala Polymorphism in the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma-2 Gene (PPAR γ 2) Is Associated with Increased Risk of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis *PLoS One.* 2012; 7(12): e53105. doi: 10.1371/journal.pone.0053105
25. Mansoori A, Amini M, Kolehdoz F, Seyedrezazadeh E. Obesity and Pro12Ala Polymorphism of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Gene in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Nutr Metab.* 2015; 67(2): 104-118. doi: 10.1159/000439285.
26. Cecil JE, Palmer CN, Fischer B, Watt P, Wallis DJ, Murrie I, Hetherington MM. Variants of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma- and beta-adrenergic receptor genes are associated with measures of compensatory eating behaviors in young children. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86(1): 167-173.
27. Lagou V, Scott RA, Manios Y, Chen TL, Wang G, Grammatikaki E [et al.]. Impact of peroxisome proliferator-activated receptors gamma and delta on adiposity in toddlers and preschoolers in the GENESIS Study. *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16(4): 913-918. doi: 10.1038/oby.2008.1.
28. Silventoinen K, Rokholm B, Kaprio J, Sørensen TI. The genetic and environmental influences on childhood obesity: a systematic review of twin and adoption studies. *Int J Obes (Lond).* 2010; 34(1): 29-40. doi: 10.1038/ijo.2009.177.
29. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков Проблемы эндокринологии. 2015; 61(2): 39-44. (In Russ).

003-1323-1.

19. Ekelund U, Ong K, Linné Y, Neovius M, Brage S, Dunger DB [et al.] Upward weight percentile crossing in infancy and early childhood independently predicts fat mass in young adults: the Stockholm Weight Development Study (SWEDES). *Am J Clin Nutr.* 2006; 83(2): 324-330.

20. Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R et al. Dietary fat intake and polymorphisms at the PPARG locus modulate BMI and type 2 diabetes risk in the D.E.S.I.R. prospective study. *International Journal of Obesity.* 2011;36(2):218-224. doi:10.1038/ijo.2011.91.

18. Doney A, Fischer B, Cecil J et al. Association of the Pro12Ala and C1431T variants of PPARG and their haplotypes with susceptibility to Type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2004; 47(3): 555-558. doi:10.1007/s00125-003-1323-1.

19. Ekelund U, Ong K, Linné Y, Neovius M, Brage S, Dunger DB [et al.] Upward weight percentile crossing in infancy and early childhood independently predicts fat mass in young adults: the Stockholm Weight Development Study (SWEDES). *Am J Clin Nutr.* 2006; 83(2): 324-330.

20. Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R et al. Dietary fat intake and polymorphisms at the PPARG locus modulate BMI and type 2 diabetes risk in the D.E.S.I.R. prospective study. *International Journal of Obesity.* 2011;36(2):218-224. doi:10.1038/ijo.2011.91.

Авторы

Ковтун Ольга Петровна

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН.

Профессор кафедры Поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП

kovtun@usma.ru

Устюжанина Маргарита Александровна

Ассистент кафедры Поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП

ustmargarita@mail.ru

Уральский государственный медицинский университет

Российская Федерация, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Authors

Ol'ga P. Kovtun

Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences

kovtun@usma.ru

Margarita A. Ustyuzhanina

Assistant of the Department of Pediatrics

ustmargarita@mail.ru

Ural State Medical University

str. Repin 3, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation