

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Читать онлайн

 Read online


Яковлева А.А.¹, Минина В.И.^{1,2}, Соболева О.А.², Борисова О.И.¹,
 Булатова О.В.¹, Просеков А.Ю.¹

Влияние полиморфизма гена ApoE на развитие ожирения и биохимические показатели крови работников угольных шахт

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», 650000, Кемерово, Россия;

²ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук», 650065, Кемерово, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Распространённость ожирения увеличивается с каждым годом. У людей с повышенной массой тела отмечаются изменения различных биохимических показателей, в том числе и липидного профиля. Одним из генов, участвующих в регуляции обмена липидов, является ApoE.

Цель работы – изучение влияния гена ApoE на биохимические показатели и индекс массы тела (ИМТ) у работников угольной шахты для возможной коррекции питания.

Материалы и методы. Были обследованы 134 работника угольной шахты. Для выделения ДНК и сыворотки отбирали венозную кровь. Дальнейшее генотипирование проводили по двум полиморфным вариантам гена ApoE (rs7412 и rs429358), также оценивали биохимические показатели крови.

Результаты. При изучении влияния двух полиморфных вариантов на ИМТ испытуемых отметили значимую связь у носителей генотипов E2/E3 и E3/E3. Ген ApoE оказывал влияние на такие биохимические показатели, как холестерин, фолиевая кислота, гомоцистеин, кальций общий, липопротеины низкой плотности, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, фибриноген.

Ограничения исследования. Полученные результаты характеризуют ситуацию на конкретном производстве (угольная шахта) отдельно взятого региона (Россия, Западная Сибирь). В дальнейшем предстоит проверить воспроизводимость результатов нашего исследования на больших по объёму выборках с широким спектром генетических вариантов, связанных с обменом липидов и пищевым поведением.

Заключение. Полученные результаты могут быть полезны для дальнейшей работы при формировании определённых групп риска и проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: ожирение; ген ApoE; холестерин; липидный обмен

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено решением этического комитета Кемеровского государственного университета (протокол № 11 от 13 июня 2024 г.). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Яковлева А.А., Минина В.И., Соболева О.А., Борисова О.И., Булатова О.В., Просеков А.Ю. Влияние полиморфизма гена ApoE на развитие ожирения и биохимические показатели крови работников угольных шахт. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(3): 318–322. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-3-318-322> <https://elibrary.ru/qowjn>

Для корреспонденции: Яковлева Анастасия Александровна, e-mail: asya-kemerovo2012@yandex.ru

Участие авторов: Яковлева А.А. – сбор материала и обработка данных, написание текста; Минина В.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Соболева О.А. – сбор материала и обработка данных; Борисова О.И. – сбор материала и обработка данных; Булатова О.В. – редактирование; Просеков А.Ю. – концепция и дизайн исследования. **Все соавторы** – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 25.06.2024 / Принята к печати: 03.12.2024 / Опубликована: 31.03.2025

Anastasia A. Yakovleva¹, Varvara I. Minina^{1,2}, Olga A. Soboleva², Olga I. Borisova¹,
 Olga V. Bulatova¹, Alexander Yu. Prosekov¹

Influence of ApoE gene polymorphism on development of obesity and blood biochemical parameters in coal mine workers

¹Kemerovo State University, Kemerovo, 650000, Russian Federation;

²Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Kemerovo, 650065, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The prevalence of obesity is becoming more relevant every year. Individuals with increased body weight show alterations in various biochemical parameters including lipid profile. One of the genes involved in the regulation of lipid metabolism is the APOE gene.

The aim of the work. To study the influence of ApoE gene on biochemistry parameters and BMI level in coal mine workers.

Materials and Methods. Data of one hundred thirty four coal mine workers were included. Venous blood was collected from all participants for DNA and serum isolation. Further genotyping was carried out for two polymorphic variants of ApoE gene (rs7412 and rs429358). Along with this, blood biochemical parameters were evaluated.

Results. While studying the effect of two polymorphic variants on BMI in subjects, a significant association was noted among carriers of E2/E3 and E3/E3 genotypes. Among biochemical indices, had an effect on cholesterol, folic acid, homocysteine, total calcium, low density lipoproteins, alkaline phosphatase, γ -glutamyltransferase, and fibrinogen.

Limitations. The results obtained characterize the situation at a specific production site (coal mine) in a particular region (Russia, Western Siberia). In the future, the reproducibility of the results of our study will be tested on other, larger samples with a wide range of genetic variants related to lipid metabolism and eating behaviour.

Conclusion. The results obtained in this study may be useful for further work in the formation of certain risk groups and preventive measures.

Keywords: obesity; *ApoE*; cholesterol; lipid metabolism

Compliance with ethical standards. The study was approved by the decision of the Ethical Committee of Kemerovo State University (protocol No. 11 of 13 June 2024). All participants gave informed voluntary written consent to participate in the study.

For citation: Yakovleva A.A., Minina V.I., Soboleva O.A., Borisova O.I., Bulatova O.V., Prosekov A.Yu. Influence of *ApoE* gene polymorphism on the development of obesity and biochemical blood parameters in coal mine workers. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(3): 318–322. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-3-318-322 https://elibrary.ru/qowijn (In Russ.)

For correspondence: Anastasia A. Yakovleva, e-mail: asya-kemerovo2012@yandex.ru

Contribution: Yakovleva A.A. – material collection and data processing, text writing; Minina V.I. – research concept and design, editing; Soboleva O.A. – Material collection and data processing; Borisova O.I. – material collection and data processing; Bulatova O.V. – editing; Prosekov A.Y. – research concept and design. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: June 25, 2024 / Accepted: December 3, 2024 / Published: March 31, 2025

Введение

С каждым годом проблема ожирения становится всё более острой как для России, так и для всего мира. ВОЗ представляет данные о двух миллиардах людей по всему миру, страдающих от ожирения [1]. Данные Росстата говорят, что в 2019 г. 17,8% мужчин и 24,5% женщин имеют ожирение, у 46,9% мужчин и 34,7% женщин выявлена избыточная масса тела [2]. В Кемеровской области в 2013 г. ожирение было установлено у 35,3% женщин и у 28,6% мужчин [3]. Ожирение является одним из факторов предрасположенности к болезням системы кровообращения [4]. В связи с высокой распространённостью ожирения в Кузбассе важно обратить внимание на людей, подвергающихся вредному воздействию в производственных условиях. К такой группе относятся шахтёры [5]. Ожирение приводит к нарушению обмена жирных кислот в организме и становится причиной дислипидемии. У лиц с ожирением повышен синтез липопротеинов низкой плотности, снижен липолиз триглицеридов и увеличен поток свободных жирных кислот из адицепитов печени и других тканей [6].

Одним из генов, принимающих участие в регуляции обмена липидов, является *ApoE*, который играет роль рецептор-связывающего лиганда в транспорте и метаболизме холестерина и триацилглицерина в различных тканях за счёт взаимодействия с рецепторами липопротеинов [7]. Наибольший интерес представляют два полиморфных варианта данного гена – rs429358 и rs7412; rs429358 представляет собой замену аминокислоты цистеина на аргинин в 130-м положении, а rs7412 характеризуется заменой аминокислоты аргинина на цистеин в 176-м положении [8]. Эти два полиморфных варианта в сочетании образуют три аллели ($\varepsilon 2$, $\varepsilon 3$, $\varepsilon 4$) и шесть генотипов ($\varepsilon 2/\varepsilon 2$, $\varepsilon 2/\varepsilon 3$, $\varepsilon 2/\varepsilon 4$, $\varepsilon 3/\varepsilon 3$, $\varepsilon 3/\varepsilon 4$ и $\varepsilon 4/\varepsilon 4$). В данном случае мутантными вариантами считаются аллели $\varepsilon 2$ и $\varepsilon 4$ [9]. Из-за влияния на метаболизм липидов в организме ген *ApoE* связан с развитием болезней сердечно-сосудистой системы, таких как атеросклероз и инфаркт миокарда [10].

Данные метаанализа продемонстрировали связь у носителей различных вариантов *ApoE* с уровнем общего холестерина, липопротеинов низкой плотности [11].

Значительно реже рассматривают *ApoE* как фактор риска ожирения, и данные последних лет противоречивы [12]. Поэтому важно изучить влияние гена *ApoE* на жителей Кемеровской области.

Цель исследования – изучить влияние гена *ApoE* на показатели биохимии и уровень ИМТ у людей, работающих на угольной шахте, для возможной коррекции питания.

Материалы и методы

Исследование проведено в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками

2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 200н. Все участники исследования были информированы о его целях, методах и результатах, заполнили анкету и подписали информированное добровольное согласие на участие.

В исследование были включены данные 134 работников угольной шахты (74 мужчин, 60 женщин). Средний возраст испытуемых $41,5 \pm 9,5$ года. Для исследования группу разделили в зависимости от показателя ИМТ. В группу с ИМТ меньше 30 вошли 92 человека (43 женщины и 49 мужчин), в группу с ИМТ больше 30 вошли 66 человек (17 женщин и 25 мужчин).

Определение степени ожирения проводили согласно рекомендациям ВОЗ по показателю индекса массы тела (ИМТ). Расчёт ИМТ выполняли по формуле (1):

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}). \quad (1)$$

Затем полученное число интерпретировали согласно следующим рекомендациям:

- нормой считался ИМТ $18,5\text{--}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$;
- избыточная масса тела – ИМТ $25\text{--}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$;
- ожирение I степени – ИМТ $30\text{--}34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$;
- ожирение II степени – ИМТ $35\text{--}39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$;
- ожирение III степени – ИМТ более $40 \text{ кг}/\text{м}^2$.

Все участники исследования сдавали венозную кровь для дальнейшего исследования и проходили анкетирование. ДНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции. Полученную ДНК использовали для генотипирования трёх полиморфных вариантов гена *ApoE*. Подробная характеристика выбранных полиморфных вариантов представлена в табл. 1.

Для дальнейшего генотипирования использовался метод ПЦР в режиме реального времени с использованием зондов Тацман на термоциклире для амплификации нуклеиновых кислот C1000 Touch с оптическим модулем CFX96 (Bio-Rad Laboratories, США). ПЦР выполняли в планшете на 96 лунок. Использовали реактивы производства ООО «ДНК-синтез» (Россия). ПЦР проводили по следующему протоколу: 3 мин

Таблица 1 / Table 1
Характеристика выбранных для исследования полиморфных вариантов
Characterisation of the polymorphic variants selected for the study

Ген Gene	SNP	Локализация Location	Замена нуклеотидов Nucleotide substitution
<i>ApoE</i>	rs7412	Chromosome 19:44908822	C > T
	rs429358	Chromosome 19:44908684	T > C
	E/E	Chromosome 19:44908822; Chromosome 19:44908684	C > T и (and) T > C

Таблица 2 / Table 2

Значения ИМТ у шахтёров с изоформами *ApoE*BMI values for different isoforms of *ApoE* in miners

Изоформы Isoforms	ИМТ / BMI <i>Me</i> (<i>Q₁</i> ; <i>Q₃</i>)	<i>p</i>
E2/E3	24.98 (23.1; 27.3)	0.039
E3/E3	28.18 (24.7; 32.1)	0.039

при температуре плюс 95 °С (один цикл), 10 с при температуре плюс 95 °С (40 циклов), 30 с при температуре плюс 55 °С (40 циклов) и 30 с при температуре плюс 72 °С (40 циклов).

Определение частот генотипов (*P_i*) и аллелей (*p_i*) проводили по формуле (2):

$$P_i = N_i / N, \quad (2)$$

где *N_i* – число *i*-х генотипов (аллелей), *N* – объём выборки. При сравнении частот генотипов и аллелей в группах использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса. Оценку частоты редкой аллели, соответствие распределения частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга (χ^2), статистическую значимость различий между группами по частотам аллелей и генотипов для теста χ^2 на гомогенность выборок и значение *P*-value для теста проводили с помощью доступного онлайн-ресурса: <https://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>. Поиск ассоциации полиморфных вариантов с ожирением осуществлялся с помощью доступной онлайн-программы SNPstats (Institut Català d'Oncologia, Испания). Оценка взаимосвязи рассчитывалась в отношении шансов (ОШ) и 95%-м доверительном интервале (ДИ) для ОШ по пяти моделям наследования (кодоминантной, доминантной, рецессивной, сверхдоминантной и лог-аддитивной). Наиболее вероятная для каждого конкретного полиморфного сайта модель наследования определена по наименьшему значению информационного критерия Акаике (Akaike's information criterion – AIC). Различия считались статистически значимыми при *p* < 0,05.

Собранный ДНК использовали для определения биохимических показателей крови. Эту часть исследования проводили на базе диагностического центра «Энергетик». Поиск ассоциаций полиморфизмов с биохимическими показателями выполняли в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для проверки нормальности распределения значений групп использовались критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Данные в группах показателей с нормальным распределением представлены в виде среднего и стандартного отклонения, в группах с ненормальным распределением – в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей. При сравнении средних значений двух групп использовался независимый *t*-критерий. Взаимосвязи порядковых параметров с генотипами оценивали при помощи критерия Манна – Уитни.

Результаты

При поиске ассоциации отдельно для каждого из полиморфных вариантов rs7412 и rs429358 с ожирением статистически значимых данных обнаружено не было. Однако при изучении одновременного влияния двух полиморфных вариантов (которые формируют изоформы) на показатель ИМТ у испытуемых отметили значимую связь среди носителей определённых сочетаний генотипов (табл. 2). Следует отметить, что такое повышение ИМТ не обязательно вызывало развитие ожирения. А мутантный вариант E2/E3 приводил к сравнительно более низкому показателю ИМТ (на уровне нормального ИМТ и предожирения).

Генотип E2/E3 представляет собой сочетание генотипов T/T rs429358 и C/T rs7412. Изоформа E3/E3 – это сочетание T/T rs429358 и C/C rs7412.

Таблица 3 / Table 3

Значения биохимических показателей крови у шахтёров с различными изоформами *ApoE*Values of blood biochemical parameters in different isoforms of *ApoE* in miners

Показатель Indicator	Изоформы Isoforms	<i>Me</i> (<i>Q₁</i> ; <i>Q₃</i>)	<i>p</i>
Холестерин общий, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	<i>ApoE</i> rs7412 C/C C/T	5.50 (5.0; 6.3) 5.13 (4.5; 5.7)	0.029753
	<i>ApoE</i> E/E E3/E3 E2/E3	5.55 (5.1; 6.3) 5.10 (4.3; 5.4)	0.001716
Фолиевая кислота, нг/мл Folic acid, ng/mL	<i>ApoE</i> rs7412 C/C C/T	4.43 (3.11; 6.52) 3.64 (2.45; 4.83)	0.04134
	<i>ApoE</i> E/E E3/E3 E2/E3	4.43 (3.2; 6.5) 3.55 (2.6; 4.8)	0.046111
Гомоцистеин, мкмоль/л Homocysteine, μmol/L	<i>ApoE</i> rs7412 C/C C/T	12.25 (11.5; 13.3) 13.15 (12.0; 14.3)	0.017763
Кальций общий, ммоль/л Total calcium, mmol/L	<i>ApoE</i> rs7412 C/C C/T	2.30 (2.1; 2.5) 2.45 (2.36; 2.60)	0.034186
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л Low-density lipoproteins, mmol/L	<i>ApoE</i> rs7412 C/C C/T	2.68 (2.1; 3.1) 2.25 (1.8; 2.6)	0.006671
	<i>ApoE</i> E/E E3/E3 E2/E3	2.72 (2.2; 3.1) 2.20 (1.8; 2.4)	0.000913
Щелочная фосфатаза, Ед/л Alkaline phosphatase, U/L	<i>ApoE</i> rs 429358 T/T C/C	73.44 (60.0; 85.0) 46.33 (38.0; 56.0)	0.014993
	<i>ApoE</i> rs 429358 T/C C/C	71.34 (57.0; 82.0) 46.33 (38.0; 56.0)	0.019917
	<i>ApoE</i> E/E E3/E3 E4/E4	73.0 (57.0; 83.0) 45.0 (38.0; 56.0)	0.017710
	<i>ApoE</i> E/E E2/E3 E4/E4	73.0 (64.0; 86.0) 45.0 (38.0; 56.0)	0.014524
	<i>ApoE</i> E/E E3/E4 E4/E4	72.0 (60.0; 84.0) 45.0 (38.0; 56.0)	0.018042
Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), Ед/л Gamma-glutamyltransferase (GGT), U/L	<i>ApoE</i> E/E E3/E3 E2/E3 <i>ApoE</i> E/E E3/E3 E3/E4 <i>ApoE</i> E/E E3/E3 E3/E4	22.0 (15.5; 35.2) 17.0 (12.8; 21.3) 22.0 (15.5; 35.2) 23.5 (14.9; 38.8)	0.019982 0.033102
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	<i>ApoE</i> E/E E2/E3 E3/E4 <i>ApoE</i> E/E E3/E3 E3/E4	2.50 (2.2; 2.7) 2.10 (1.9; 2.5) 2.40 (2.1; 2.8) 2.10 (1.9; 2.5)	0.046344 0.005575

Результаты при исследовании биохимических показателей крови испытуемых с разными изоформами представлены в табл. 3. Следует отметить, что генотипы E2/E3 и E3/E3 показали ассоциацию не только с ИМТ, но и с показателями липидного профиля (холестерин, ЛПНП) и некоторыми другими (фолиевая кислота и гамма-глутамилтрансфераза). Несколько изоформ гена *ApoE* оказались связанными с уровнем щелочной фосфатазы. Некоторые варианты продемонстрировали ассоциацию с уровнем щелочной фосфатазы, фибронегена, гомоцистеина, кальция.

Обсуждение

В данной работе мы изучили влияние полиморфных вариантов *ApoE* на показатель ИМТ и биохимические показатели крови. Полученные данные о значении ИМТ соотносятся с результатами других авторов [13]. Исследователями была продемонстрирована связь полиморфного варианта rs7412 с биохимическими показателями крови. У испытуемых с генотипом C/C отмечали более высокий уровень холестерина [14]. Причиной таких результатов, вероятно, была сниженная активность реакции, при которой одни липопротеины низкой плотности переходили в другие. Таким образом, можно предположить, что носители аллели E2 имеют более благоприятный липидный профиль в нашей выборке, поскольку у носителей такой изоформы отмечается пониженное сродство к рецептору липопротеинов низкой плотности [15].

Для варианта E4 характерны снижена выработка холестерина и фосфолипидов и уменьшенная способность к связыванию липидов [16]. Данные некоторых работ демонстрировали, что носители генотипа E4 имели достоверно более низкий уровень холестерина в крови по сравнению с носителями генотипа E3 [17, 18], однако мы таких результатов не обнаружили.

В исследовании на мышах при ингибиции щелочной фосфатазы наблюдалось снижение в крови уровня холестерина и триглицеридов. В нашей работе у индивидов с повышенным уровнем холестерина и липопротеинов низкой плотности отмечен повышенный уровень щелочной

фосфатазы [19]. Холестерин может регулировать включение и работу щелочной фосфатазы. Этот механизм пока не изучен полностью. Предположительно, щелочная фосфатаза активнее проникает через мембрану в местах с пониженной концентрацией холестерина из-за повышенной текучести мембраны. Но повышенная ферментативная активность и большее количество перенесённого фермента оказались выше в местах с высокой концентрацией холестерина благодаря повышенной жёсткости мембраны [20].

Фолиевая кислота изменяет экспрессию генов, связанных с развитием атеросклероза, регулирует уровень гомоцистеина и других веществ, за счёт чего происходит ингибирование экспрессии соответствующих генов [21]. Поскольку *ApoE* также связан с развитием атеросклероза, интересным наблюдением является связь уровня фолиевой кислоты в зависимости от носительства определённого полиморфизма данного гена.

В исследовании на мышах рассматривали влияние *ApoE* на биохимические показатели крови, в том числе липиды и гамма-глутамилтрансферазу. Нокаут по *ApoE* приводил к повышению уровня липидов и ГГТ [22]. Фермент гамма-глутамилтрансфераза синтезируется в печени, там же, где и *ApoE* [23]. Мы обнаружили, что носители изоформы E2 имели сниженный уровень данного фермента в крови, в то время как изоформа E4 вызывала повышение количества ГГТ. Подобных работ для сравнения найдено не было.

Источником экспрессии *ApoE* являются макрофаги, принимающие участие в регуляции гомеостаза железа. Из-за этого возникает предположение о связи *ApoE* с уровнем железа в сыворотке крови. В нашей работе подобной достоверной ассоциации найдено не было [13].

Заключение

В настоящей работе подтверждено, что исследование биохимических показателей крови в сопоставлении с индивидуальным генетическим профилем человека является перспективным направлением. Такая информация может иметь большое значение для коррекции питания и образа жизни.

Литература (п.п. 6–12, 14–22 см. References)

1. Тимофеев Ю.С., Джоева О.Н., Драпкина О.М. Циркулирующие биологические маркеры ожирения: на пути к системному подходу. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 22(4): 85–93. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3551> <https://elibrary.ru/qfotp>
2. Полянина Д.Д., Береза И.А., Амромина А.М., Шаихова Д.Р., Астахова С.Г., Сутункова М.П. и др. Полиморфизм гена *APOE* как фактор риска развития ожирения работников с вредными условиями труда на предприятиях черной металлургии. *Аналлиз риска здоровью*. 2023; (2): 155–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.15> <https://elibrary.ru/pclbmi>
3. Алферова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). *Ожирение и метаболизм*. 2022; 19(1): 96–105. <https://doi.org/10.14341/omet12809> <https://elibrary.ru/ecocvf>
4. Шенкова Н.Н., Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Осипова Е.С., Гриценко О.В., Отт А.В. Прогнозирование риска субклинического атеросклероза брахиоцефальных артерий у женщин с ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 22(4): 54–60. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-54-60> <https://elibrary.ru/ymhtrz>
5. Филимонов Е.С., Коротенко О.Ю., Уланова Е.В. Кардиореспираторные нарушения при абдоминальном ожирении у работников угледобывающих предприятий юга Кузбасса. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021; 61(3): 168–172. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-3-168-172> <https://elibrary.ru/nxczxp>
6. Иванова Т.И., Полуэктова М.В., Хорохорина В.А., Воробьёва О.А., Чиркова Т.В., Мкртычян Л.С. и др. Влияние генотипов *APOE* на биохимические показатели метаболизма железа и липидов у больных неопластическими заболеваниями эндометрия и здоровых женщин. *Исследования и практика в медицине*. 2014; 1(1): 35–44. <https://elibrary.ru/touqdh>
7. Иконникова К.А., Ерощенко Н.Н., Дроздов В.Н., Ших Е.В., Сереброва С.Ю. Дискуссионные возможности биохимических маркеров функции печени у пациентов с алкогольным циррозом печени. *Медицинский совет*. 2022; 16(7): 76–83. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-76-83> <https://elibrary.ru/oxijex>

References

1. Timofeev Yu.S., Dzhioeva O.N., Drapkina O.M. Circulating biological markers of obesity: towards a systems approach. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014; 22(4): 85–93. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3551> <https://elibrary.ru/qfotp> (in Russian)
2. Polyanina D.D., Bereza I.A., Amromina A.M., Shaikhova D.R., Astakhova S.G., Sutunkova M.P., et al. Polymorphism of the *APOE* gene as a risk factor of obesity in workers exposed to occupational hazards at ferrous metallurgy enterprises. *Analiz risika zdorov'yu*. 2023; (2): 155–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.15> <https://elibrary.ru/pclbmi> (in Russian)
3. Alferova V.I., Mustafina S.V. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Ozhirenie i metabolizm*. 2022; 19(1): 96–105. <https://doi.org/10.14341/omet12809> <https://elibrary.ru/ecocvf> (in Russian)
4. Shenkova N.N., Veselovskaya N.G., Chumakova G.A., Osipova E.S., Gritsenko O.V., Ott A.V. Risk prediction for subclinical atherosclerotic lesion of brachiocephalic arteries in obese women. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2017; 22(4): 54–60. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-54-60> <https://elibrary.ru/ymhtrz> (in Russian)
5. Filimonov E.S., Korotenko O.Yu., Ulanova E.V. Cardiorespiratory disorders in abdominal obesity in workers of coal mining enterprises in the south of Kuzbass. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61(3): 168–172. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-3-168-172> <https://elibrary.ru/nxczxp> (in Russian)

6. Klop B., Elte J.W., Cabezas M.C. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients.* 2013; 5(4): 1218–40. <https://doi.org/10.3390/nu5041218>
7. Shatwan I.M., Winther K.H., Ellahi B., Elwood P., Ben-Shlomo Y., Givens I., et al. Association of apolipoprotein E gene polymorphisms with blood lipids and their interaction with dietary factors. *Lipids Health Dis.* 2018; 17(1): 98. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0744-2>
8. Semaev S., Shakhtshneider E., Shcherbakova L., Ivanoshchuk D., Orlov P., Mal'yutina S., et al. Associations of *APOE* gene variants rs429358 and rs7412 with parameters of the blood lipid profile and the risk of myocardial infarction and death in a white population of Western Siberia. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2022; 44(4): 1713–24. <https://doi.org/10.3390/cimb44040118>
9. Rahman N., Zakiullah Z., Jan A., Saeed M., Khan M.A., Parveen Z., Iqbal J., et al. Association of *APOE* (rs429358 and rs7412) and *PON1* (*Q192R* and *L55M*) variants with myocardial infarction in the pashtun ethnic population of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Genes (Basel).* 2023; 14(3): 687. <https://doi.org/10.3390/genes14030687>
10. Wu H., Huang Q., Yu Z., Wu H., Zhong Z. The SNPs rs429358 and rs7412 of *APOE* gene are association with cerebral infarction but not SNPs rs2306283 and rs4149056 of *SLCO1B1* gene in southern Chinese Hakka population. *Lipids Health Dis.* 2020; 19(1): 202. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01379-4>
11. Egert S., Rimbach G., Huebbe P. *ApoE* genotype: from geographic distribution to function and responsiveness to dietary factors. *Proc. Nutr. Soc.* 2012; 71(3): 410–24. <https://doi.org/10.1017/S0029665112000249>
12. Li W., Liu F., Liu R., Zhou X., Li G., Xiao S. *APOE* E4 is associated with hyperlipidemia and obesity in elderly schizophrenic patients. *Sci. Rep.* 2021; 11(1): 14818. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94381-4>
13. Ivanova T.I., Poluktova M.V., Khorokhorina V.A., Vorobeva O.A., Chirkova T.V., Mkrtchyan L.S., et al. Influence of *APOE* genotypes on biochemical indices of iron and lipid metabolism in patients with the endometrium neoplastic diseases and healthy women. *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2014; 1(1): 35–44. <https://elibRARY.ru/touqdh> (in Russian)
14. Wang C., Ji X., Tang Z., Zhang Z., Gu X., Fang X. Combined homocysteine and *ApoE* rs429358 and rs7412 polymorphism in association with serum lipid levels and cognition in Chinese community-dwelling older adults. *BMC Psychiatry.* 2022; 22(1): 223. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-03877-4>
15. Zhen J., Huang X., Van Halm-Lutterodt N., Dong S., Ma W., Xiao R., et al. *ApoE* rs429358 and rs7412 polymorphism and gender differences of serum lipid profile and cognition in aging Chinese population. *Front. Aging Neurosci.* 2017; 9: 248. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00248>
16. Smalinskienė A., Petkevičienė J., Lukšienė D., Jurenienė K., Klumbienė J., Lesauskaitė V. Association between *APOE*, *SCARB1*, *PPARα* polymorphisms and serum lipids in a population of Lithuanian adults. *Lipids Health Dis.* 2013; 12: 120. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-12-120>
17. Mahley R.W. Central nervous system lipoproteins: *ApoE* and regulation of cholesterol metabolism. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 2016; 36(7): 1305–15. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.307023>
18. Gustavsson J., Mehlig K., Leander K., Strandagen E., Björck L., Thelle D.S., et al. Interaction of apolipoprotein E genotype with smoking and physical inactivity on coronary heart disease risk in men and women. *Atherosclerosis.* 2012; 220(2): 486–92. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.10.011>
19. Bessuelle L., Kawtharany L., Quillard T., Goetttsch C., Briolay A., Taracatón N., et al. Inhibition of alkaline phosphatase impairs dyslipidemia and protects mice from atherosclerosis. *Transl. Res.* 2023; 251: 2–13. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.06.010>
20. Derradi R., Bolean M., Simão A.M.S., Caseli L., Millán J.L., Bottini M., et al. Cholesterol regulates the incorporation and catalytic activity of tissue-nonspecific alkaline phosphatase in DPPC monolayers. *Langmuir.* 2019; 35(47): 15232–41. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.9b02590>
21. Cui S., Li W., Lv X., Wang P., Gao Y., Huang G. Folic acid supplementation delays atherosclerotic lesion development by modulating *MCPI* and VEGF DNA methylation levels in vivo and in vitro. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18(5): 990. <https://doi.org/10.3390/ijms18050990>
22. Li G., Wu X.W., Lu W.H., Ai R., Chen F., Tang Z.Z. Effect of atorvastatin on the expression of gamma-glutamyl transferase in aortic atherosclerotic plaques of apolipoprotein E-knockout mice. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2014; 14: 145. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-14-145>
23. Ikonnikova K.A., Eroshchenko N.N., Drozdov V.N., Shikh E.V., Serebrova S.Yu. Debating capabilities of biochemical markers of liver function in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Meditinskii sovet.* 2022; 16(7): 76–83. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-76-83> <https://elibRARY.ru/oxijej> (in Russian)

Сведения об авторах

Яковлева Анастасия Александровна, инженер каф. генетики и фундаментальной медицины, КемГУ, 650000, Кемерово, Россия. E-mail: asya-kemerovo2012@yandex.ru
Минина Варвара Ивановна, доктор биол. наук, зав. каф. генетики и фундаментальной медицины, КемГУ, 650000, Кемерово, Россия. E-mail: vminina@mail.ru
Соболева Ольга Александровна, ведущий инженер-технолог лаб. цитогенетики ФИЦ УУХ СО РАН, 650000, Кемерово, Россия. E-mail: soboleva.olga88@yandex.ru
Борисова Ольга Игоревна, студентка КемГУ, 650000, Кемерово, Россия
Булатова Ольга Владимировна, доцент каф. генетики и фундаментальной медицины, КемГУ, 650000, Кемерово, Россия
Просеков Александр Юрьевич, доктор техн. наук, профессор лаб. биокатализа КемГУ, 650000, Кемерово, Россия. E-mail: aprosekov@rambler.ru

Information about the authors

Anastasia A. Yakovleva, Engineer, Department of Genetics and Fundamental Medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, 650000, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6987-8247> E-mail: asya-kemerovo2012@yandex.ru
Varvara I. Minina, DSc (Biology), Head of the Department of Genetics and Fundamental Medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, 650000, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3485-9123> E-mail: vminina@mail.ru
Olga A. Soboleva, leading processing engineer, Laboratory of Cytogenetics, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Kemerovo, 650000, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7183-6647> E-mail: soboleva.olga88@yandex.ru
Olga I. Borisova, student of Kemerovo State University, Kemerovo, 650000, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0007-9130-9060>
Olga V. Bulatova, Associate Professor, Department of Genetics and Fundamental Medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, 650000, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2169-9255>
Alexander Yu. Prosekov, DSc (Engineering), Professor, Laboratory of Biocatalysis, Kemerovo State University, Kemerovo, 650000, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5630-3196> E-mail: aprosekov@rambler.ru