

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-1

Полиморфные варианты генов *LEP* и *LEPR* у пациентов с инфарктом миокарда: связь с уровнем лептина и его растворимым рецептором в сыворотке крови

О.Н. Хрячкова, М.В. Хуторная, А.В. Сеницкая, М.Ю. Сеницкий, В.В. Кашталап

НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить связь полиморфных вариантов *rs7799039 LEP*, *rs1137100* и *rs1137101 LEPR* с концентрацией лептина и его растворимого рецептора в сыворотке крови у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и сопутствующим ожирением.

Материал и методы: в исследование включено 146 пациентов (108 мужчин и 38 женщин) с подтвержденным диагнозом ИМ, средний возраст которых составил 57 (51; 64) лет. Контрольную группу составили 300 условно здоровых доноров (110 мужчин и 190 женщин). Уровень лептина и его растворимого рецептора определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для проведения генетического анализа использовали геномную ДНК, выделенную из цельной крови. Генотипирование полиморфных вариантов (*rs7799039*, *rs1137100*, *rs1137101*) генов *LEP* и *LEPR* проводили методом ПЦР с флуоресцентно-мечеными зондами.

Результаты исследования: установлено, что носительство аллеля *G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* увеличивает риск развития ИМ в 7 раз по рецессивной модели наследования (отношение шансов (ОШ) 7,62, 95% доверительный интервал 4,14–14,02), для полиморфного варианта *rs1137101* гена *LEPR* продемонстрирован протективный эффект в отношении риска развития данного заболевания. Сравнительный анализ частоты встречаемости генотипов между группами пациентов без ожирения и с ожирением не показал статистически значимых различий. Выявлено, что у пациентов с генотипами *A/G* и *G/G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* концентрация растворимого рецептора лептина статистически значимо выше, чем у пациентов с генотипом *A/A* (39,57 (30,59; 54,53) нг/мл против 24,29 (19,49; 34,70) нг/мл).

Заключение: нами было выявлено, что аллель *G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* ассоциирован с риском развития ИМ, а носительство аллеля *G* связано с высоким содержанием растворимого рецептора лептина в сыворотке крови, что может ассоциироваться с более неблагоприятным течением кардиометаболического континуума у таких пациентов, особенно при наличии у них ожирения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, лептин, полиморфный вариант, рецептор к лептину, *LEP*, *LEPR*.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хрячкова О.Н., Хуторная М.В., Сеницкая А.В., Сеницкий М.Ю., Кашталап В.В. Полиморфные варианты генов *LEP* и *LEPR* у пациентов с инфарктом миокарда: связь с уровнем лептина и его растворимым рецептором в сыворотке крови. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(1):4–8. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-1.

Polymorphic variants of *LEP* and *LEPR* genes in patients with myocardial infarction: association with serum leptin and its soluble receptor levels

O.N. Hryachkova, M.V. Khutornaya, A.V. Sinitzkaya, M.Yu. Sinitzkiy, V.V. Kashtalap

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to determine the association between the *rs7799039*, *rs1137100*, and *rs1137101* polymorphic variants of the *LEPR* gene and serum leptin and its soluble receptor levels in patients with myocardial infarction (MI) and obesity.

Patients and Methods: the study included 146 patients (108 men and 38 women) with an established MI, with a mean age of 57 (51; 64) years. The control group consisted of 300 conditionally healthy individuals (110 men and 190 women). The levels of leptin and its soluble receptor were measured by solid phase enzyme immunoassay. Genetic analysis was performed using genomic DNA isolated from whole blood. Polymorphic variants (*rs7799039*, *rs1137100*, *rs1137101*) of *LEP* and *LEPR* genes were genotyped by PCR with fluorescein-labeled probes.

Results: carrying the *G* allele of the polymorphic variant *rs1137100* of the *LEPR* gene increases the risk of MI by 7 times in the recessive inheritance (odds ratio/OR=7.62, 95% confidence interval/CI 4.14–14.02). The *rs1137101* variant of the *LEPR* gene has a protective effect in terms of the risk of MI. Furthermore, there were no significant differences in genotype rate between the groups of patients without obesity and with obesity. The study found that individuals with the *A/G* and *G/G* genotypes of the *rs1137100* variant of the *LEPR* gene had significantly higher levels of soluble leptin receptor (39.57 (30.59; 54.53) ng/mL) compared to those with the *A/A* genotype (24.29 (19.49; 34.70) ng/mL).

Conclusion: the *G* allele of the *LEPR* gene is associated with an increased risk of MI and higher serum levels of soluble leptin receptor. These phenomena may be associated with a more unfavorable course of the cardio-metabolic continuum in these patients, particularly in those who are obese.

KEYWORDS: myocardial infarction, leptin, polymorphic variant, leptin receptor, *LEP*, *LEPR*.

FOR CITATION: Hryachkova O.N., Khutornaya M.V., Sinitzkaya A.V., Sinitzkiy M.Yu., Kashtalap V.V. Polymorphic variants of *LEP* and *LEPR* genes in patients with myocardial infarction: association with serum leptin and its soluble receptor levels. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(1):4–8 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-1.

ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт миокарда (ИМ) остается значимой проблемой современной медицины в связи со значительным вкладом в заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения в развитых странах [1, 2]. В связи с этим поиск новых информативных, в том числе генетических, факторов прогнозирования риска развития ИМ приобретает особую актуальность в эпоху персонализированной медицины [3–5]. В качестве предполагаемого информативного маркера, который вносит значимый вклад в развитие заболеваний сердечно-сосудистого континуума, может рассматриваться лептин — один из нейропептидных гормонов, синтезируемый жировой тканью и играющий важную роль в энергетическом метаболизме [6]. Его растворимый рецептор представляет собой трансмембранный белок клеточной поверхности, который образует гомодимер при взаимодействии с лептином на клеточной мембране [7]. Ранее были выявлены патогенетические связи повышенных концентраций лептина с риском развития ИМ и его осложненного течения [8, 9]. Представляемая часть исследования иллюстрирует поиск информативных полиморфных вариантов генов, ассоциированных с уровнем одного из ведущих маркеров висцерального ожирения и кардиометаболического континуума — лептина и его рецепторов.

Цель исследования: определить связь полиморфных вариантов *rs7799039 LEP*, *rs1137100* и *rs1137101 LEPR* с концентрацией лептина и его растворимого рецептора в сыворотке крови у пациентов с ИМ и сопутствующим ожирением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 146 пациентов (108 мужчин и 38 женщин) с подтвержденным диагнозом ИМ, средний возраст которых составил 57 (51; 64) лет. Все пациенты были госпитализированы в 2018 г. в Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша в первые 12 ч от начала клинических проявлений заболевания. Всем пациентам при поступлении выполнены коронарография и чрескожное коронарное вмешательство на инфаркт-связанной коронарной артерии. Полная клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Диагноз ИМ подтвержден в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями с использованием общепринятых подходов к оценке маркеров некроза миокарда (тропонины, МВ-фракция креатинкиназы). Контрольную группу составили 300 условно здоровых доноров (110 мужчин и 190 женщин), средний возраст 53 (21; 80) года. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Получено одобрение локального этического комитета на протокол исследования. Все обследуемые дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании, в том числе и на молекулярно-генетическое тестирование.

Уровень лептина и его растворимого рецептора в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа коммерческими наборами согласно инструкции производителя. Для проведения генетического анализа использовали геномную ДНК, выделенную методом фенол-хлороформной экстракции из цельной крови. Генотипирование полиморфных вариантов (*rs7799039*, *rs1137100*, *rs1137101*) генов *LEP* и *LEPR* проводили методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции с флуоресцентно-мечеными зондами (TaqMan), на приборе Viia 7 (Applied Biosystems, США) с использованием мастер-микса «БиоМастер» HS-qPCR Lo-ROX (2x) («Биолабмикс», Россия). Полная характеристика изучаемых аллельных вариантов представлена в таблице 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Clinical characteristics of patients included in the study

Показатель Parameter	Количество пациентов Number of patients
Мужчины / Men, n (%)	108 (74)
Женщины / Women, n (%)	38 (26)
Возраст, годы / Age, years, Me (Q1; Q3)	57 (51; 64)
Артериальная гипертензия / Hypertension, n (%)	117 (80,1)
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе / Chronic heart failure, n (%)	20 (13,6)
Стенокардия в анамнезе / Angina pectoris, n (%)	46 (31,5)
Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes, n (%)	31 (21,2)
Мультифокальный атеросклероз / Multiple atherosclerosis, n (%)	5 (3,4)
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease, n (%)	107 (73,2)
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе / Percutaneous coronary intervention, n (%)	7 (4,79)
Коронарное шунтирование в анамнезе / Coronary bypass surgery, n (%)	4 (2,7)
Фракция выброса левого желудочка / LV ejection fraction, Me (Q1; Q3)	50 (46; 56,25)
Ожирение / Obesity, n (%)	
1-я степень / Class 1	41 (28,08)
2-я степень / Class 2	4 (2,74)
ИМТ, кг/м ² / Body mass index, kg/m ² , Me (Q1; Q3)	32,27 (31,21; 35,05)
Прием метформина на амбулаторном этапе / Outpatient use of metformin, n (%)	4 (2,74)
Применение инсулина на амбулаторном этапе / Outpatient use of insulin, n (%)	12 (8,22)

Таблица 2. Характеристика изучаемых полиморфных локусов генов *LEP* и *LEPR*

Table 2. Characterization of the polymorphic loci in the *LEP* and *LEPR* genes

Ген Gene	Полиморфизм Polymorphism	Хромосомная позиция в сборке <i>GRCh38p12</i> / Chromosomal position in <i>GRCh38p12</i>	Аллели Alleles	Частота минорного аллеля в «1000 Genomes» (MAF) / Rate of minor allele in the “1000 Genomes” (MAF)	Белок Protein
<i>LEPR</i>	<i>rs1137101</i>	<i>chr1:65592830</i>	<i>A>G,T</i>	<i>A=0,415735</i>	Leptin receptor
	<i>rs1137100</i>	<i>chr1:65570758</i>	<i>A>G,T</i>	<i>G=0,320288</i>	
<i>LEP</i>	<i>rs7799039</i>	<i>chr7:128238730</i>	<i>G>A,C</i>	<i>A=0,401558</i>	Leptin

Таблица 3. Сравнительный анализ частоты полиморфных вариантов изучаемых генов у пациентов с ИМ и контрольной группы

Table 3. Comparative analysis of the frequency of polymorphic variants of the studied genes in patients with MI and controls

Ген, полиморфизм / Gene, polymorphism	Доминантная модель Dominant model			Рецессивная модель Recessive model			Лог-аддитивная модель Log-additive model		
	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	p	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	p	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	p
<i>LEP, rs7799039</i>	0,84 (0,55–1,29)	564,4	0,43	1,08 (0,68–1,72)	564,9	0,74	0,96 (0,73–1,26)	564,9	0,76
<i>LEPR, rs1137101</i>	0,46 (0,30–0,69)	551,3	0,0002	0,43 (0,24–0,76)	555,4	0,002	0,54 (0,40–0,73)	547,6	0,0001
<i>LEPR, rs1137100</i>	3,92 (2,46–6,25)	527,4	0,0001	7,46 (4,09–13,64)	516,1	0,0001	3,49 (2,51–4,87)	501,1	0,0001

Таблица 4. Сравнительный анализ частоты полиморфных вариантов изучаемых генов у пациентов с ИМ в зависимости от наличия ожирения

Table 4. Comparative analysis of the frequency of polymorphic variants of the studied genes in patients with MI based on the presence of obesity

Ген, полиморфизм / Gene, polymorphism	Доминантная модель Dominant model			Рецессивная модель Recessive model			Лог-аддитивная модель Log-additive model		
	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	p	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	p	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	p
<i>LEP, rs7799039</i>	1,01 (0,48–2,14)	184,4	0,97	0,87 (0,38–2,00)	184,2	0,74	1,12 (0,55–2,28)	184,4	0,75
<i>LEPR, rs1137101</i>	0,68 (0,34–1,38)	183,2	0,29	0,66 (0,20–2,15)	183,9	0,48	0,80 (0,39–1,63)	184	0,53
<i>LEPR, rs1137100</i>	0,98 (0,46–2,10)	184,4	0,96	1,68 (0,73–3,86)	182,9	0,23	0,69 (0,34–1,40)	183,3	0,30

Статистический анализ осуществляли с использованием программы Prism 8, версия 8.4.3 (GraphPad Software, США), и электронного программного приложения <https://www.snpstats.net>. Нормальность распределения оценивали критерием Колмогорова — Смирнова. Критерий χ^2 Пирсона использовали для сравнения исследуемых групп по качественному бинарному признаку. Для оценки ассоциаций аллельных вариантов генов с фенотипом рассчитывали отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал к нему (95% ДИ). Для сравнения количественных признаков в двух независимых группах использовали U-критерий Манна — Уитни, в трех независимых группах — критерий Краскела — Уоллиса с поправкой на множественные сравнения.

полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR*, который кодирует рецептор к лептину, увеличивает риск развития ИМ в 7 раз (ОШ 7,62, 95% ДИ 4,14–14,02) по рецессивной модели наследования, в то время как для аллельного варианта *rs1137101* гена *LEPR* выявлен протективный эффект. Для полиморфизма *rs7799039* гена *LEP* статистически значимых ассоциаций не получено.

Для дальнейшего анализа исследуемые пациенты по результатам оценки индекса массы тела (ИМТ) были разделены на 2 группы: в первую вошли пациенты без ожирения, во вторую — пациенты с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²). Сравнительный анализ частоты встречаемости генотипов между данными группами не показал статистически значимых различий (табл. 4).

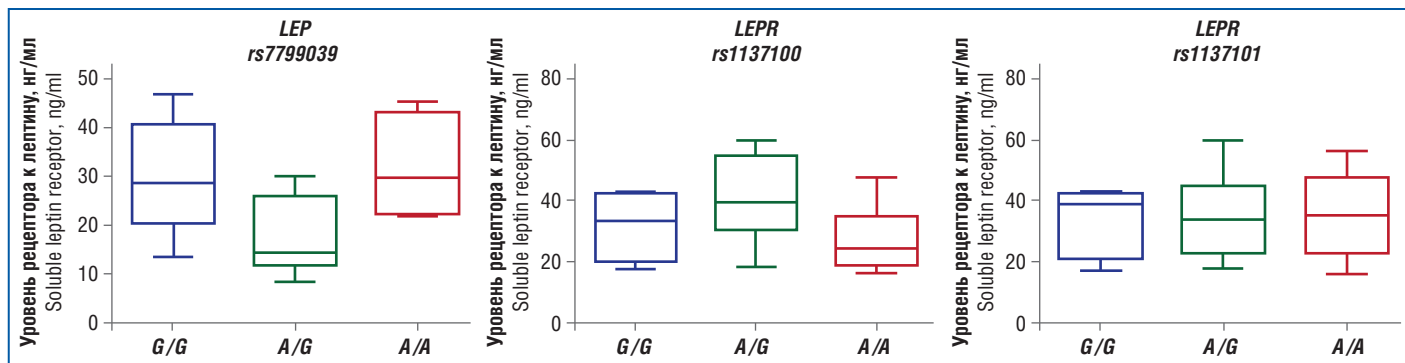
Учитывая, что вариабельность сывороточных уровней лептина и его рецептора может быть генетически детерминирована, провели сравнительный анализ взаимосвязи изучаемых аллельных вариантов генов с концентрацией лептина и растворимого рецептора к нему в сыворотке крови пациентов с ИМ. Выявлено, что у пациентов с ИМ и сопутствующим ожирением уровень лептина выше в 2 раза

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнительном анализе результатов генетического тестирования по изучаемым аллельным вариантам генов лептина и его рецептора между пациентами с ИМ и здоровыми добровольцами выявлены следующие закономерности (табл. 3): установлено, что носительство аллеля G

Таблица 5. Содержание лептина и его растворимого рецептора в двух группах, Ме (Q1; Q3)**Table 5.** Leptin and its soluble receptor levels in the groups, Me (Q1; Q3)

Маркер Marker	Пациенты с ИМ без ожирения Patients with MI and without obesity	Пациенты с ИМ и ожирением Patients with MI and obesity	p
Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	15,87 (8,30; 21,71)	38,62 (18,71; 50,65)	0,019
Растворимый рецептор лептина, нг/мл / Soluble leptin receptor, ng/ml	36,23 (24,90; 48,01)	24,60 (20,33; 41,64)	0,188

**Рисунок.** Концентрации лептина и его растворимых рецепторов в сыворотке крови у пациентов с ИМ в зависимости от носительства изучаемых полиморфных вариантов генов**Figure.** Serum levels of leptin and its soluble receptor in MI patients, depending on the carriage of studied polymorphic gene variants

по сравнению с пациентами с ИМ без ожирения. Для растворимого рецептора лептина статистически значимых различий между двумя группами получено не было (табл. 5).

Установлено, что у пациентов с генотипами *A/G* и *G/G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* уровень растворимого рецептора лептина статистически значимо выше, чем у пациентов с генотипом *A/A* (39,57 (30,59; 54,53) нг/мл против 24,29 (19,49; 34,70) нг/мл). Для полиморфного варианта *rs7799039* *LEP* такой связи не выявлено (см. рисунок).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее в ряде исследований [10, 11] была показана связь высокого уровня лептина с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе с ИМ, при этом данных, позволяющих отнести лептин к независимым факторам риска ИМ, еще недостаточно [12]. Сообщается, что высокая концентрация лептина и его растворимых рецепторов в сыворотке крови может ассоциироваться с риском неблагоприятных исходов еще при нескольких кардиоваскулярных заболеваниях и состояниях: инсульте, гипертрофии левого желудочка и хронической сердечной недостаточности [13]. Кроме того, высокий уровень лептина может быть связан с жесткостью артериальной стенки, высокими показателями общего периферического сопротивления, а также участием в патогенезе атеросклеротического процесса и системного сосудистого воспаления [14]. Также ранее были показаны связи гиперлептинемии с проатерогенными фракциями липидограммы, особенно с уровнем триглицеридов [15]. В нашем исследовании выявлено, что у пациентов с ИМ и наличием ожирения концентрация лептина закономерно выше, чем у больных без ожирения. Ранее подобные результаты уже были получены в исследовании у пациентов с ИМ [8]. Однако в нашем исследовании различий по концентрации растворимого рецептора лептина в сыворотке крови у пациентов с ИМ в зависимости от наличия ожирения не зафиксировано.

Нами выявлено, что у пациентов с генотипами *A/G* и *G/G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* концентрация растворимого рецептора лептина статистически значимо выше, чем у пациентов с генотипом *A/A*. Это означает, что у больных с ИМ исходно имеется генетическая предрасположенность к повышенным концентрациям растворимого рецептора лептина, что может ассоциироваться с более высоким уровнем реализации эффектов лептина у таких пациентов. При наличии у них ожирения и, вследствие этого, исходно более высоких концентраций лептина риск агрессивного и неблагоприятного течения кардиометаболического континуума у этих больных крайне высок, что может приводить к манифестации сахарного диабета и быстрому поражению органов-мишеней (почки, эндотелий, миокард).

При обсуждении перспектив использования результатов исследования для первичной профилактики следует отметить важные результаты в отношении носительства аллеля *G* варианта *rs1137100* гена *LEPR*, а именно то, что он ассоциируется с риском развития ИМ, в то время как для полиморфного варианта *rs1137101* гена *LEPR* предварительно выявлен протективный эффект в отношении риска развития ИМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного нами исследования показано, что аллель *G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* ассоциирован с риском развития ИМ, а носительство аллеля *G* данного варианта этого гена связано с высоким содержанием растворимого рецептора лептина в сыворотке крови, что может ассоциироваться с более неблагоприятным течением кардиометаболического континуума у таких пациентов, особенно при наличии у них ожирения.

Необходимо дальнейшее изучение данных генов и их полиморфизмов на большей выборке пациентов, а также определение пороговой концентрации лептина и его растворимого рецептора в качестве маркера неблагоприятного течения ИМ.

Литература / References

1. Седых Д.Ю., Герман А.И., Хрячкова О.Н. и др. Трехлетний прогноз у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от индекса массы тела: данные регистра острого коронарного синдрома города Кемерово. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(1):4–11. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-02-08.
2. [Sedykh D.Yu., German A.I., Hryachkova O.N. et al. Three Year Prognosis of Patients with Myocardial Infarction Depending on the Body Weight Index: Data of the Kemerovo Acute Coronary Syndrome Registry. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(1):4–11 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-02-08.
3. Zuin M., Rigatelli G., Temporelli P. et al. Trends in acute myocardial infarction mortality in the European Union, 2012–2020. Eur J Prev Cardiol. 2023;30(16):1758–1771. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad214.
4. Pecherina T.B., Kutikhin A.G., Kashtalap V.V. et al. Echocardiographic Markers May Synergistically Predict Adverse Cardiac Remodeling after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients with Preserved Ejection Fraction. Diagnostics (Basel). 2020;10(5):301. DOI: 10.3390/diagnostics10050301.
5. Lu B., Posner D., Vassy J.L. et al. Prediction of Cardiovascular and All-Cause Mortality After Myocardial Infarction in US Veterans. Am J Cardiol. 2022;169:10–17. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.12.036.
6. Wang Y., Xian H. Identifying Genes Related to Acute Myocardial Infarction Based on Network Control Capability. Genes (Basel). 2022;13(7):1238. DOI: 10.3390/genes13071238.
7. Xu S., Tao D. Leptin Alleviates Inflammatory Response in Myocardial Ischemia Reperfusion Injury. Disease Markers. 2022;2022:8707061. DOI: 10.1155/2022/8707061.
8. Полякова Е.А. Роль растворимых рецепторов лептина в патогенезе ишемической болезни сердца. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(3):34–45. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-3-34-45.
9. [Polyakova E.A. The role of soluble leptin receptor in the pathogenesis of coronary heart disease. Regional blood circulation and microcirculation. 2021;20(3):34–45 (in Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-3-34-45.
10. Ekmen N., Helvacı A., Gunaldi M. et al. Leptin as an important link between obesity and cardiovascular risk factors in men with acute myocardial infarction. Indian Heart J. 2016;68(2):132–137. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.07.032.
11. Syed A.H., Lohana S., Aung N.H. et al. Correlation of Leptin With Acute Myocardial Infarction: A Case Control Study. Cureus. 2020;12(12):e12190. DOI: 10.7759/cureus.12190.
12. Kaneda H., Nakajima T., Haruyama A. et al. Association of serum concentrations of irisin and the adipokines adiponectin and leptin with epicardial fat in cardiovascular surgery patients. PLoS One. 2018;13(8):e0201499. DOI: 10.1371/journal.pone.0201499.
13. Sarđu C., D'Onofrio N., Torella M. et al. Metformin Therapy Effects on the Expression of Sodium-Glucose Cotransporter 2, Leptin, and SIRT6 Levels in Pericoronary Fat Excised from Pre-Diabetic Patients with Acute Myocardial Infarction. Biomedicines. 2021;9(8):904. DOI: 10.3390/biomedicines9080904.
14. Герман А.И., Федорова Н.В., Печерина Т.Б. и др. Влияние ожирения на клиническое течение инфаркта миокарда. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;1(II):70–75.
15. [German A.I., Fedorova N.V., Pecherina T.B. et al. Obesity impact on the clinical course of myocardial infarction. RMJ. Medical Review. 2019;1(II):70–75 (in Russ.)].
16. Nalini D., Karthick R., Shirin V. et al. Role of the adipocyte hormone leptin in cardiovascular diseases — a study from Chennai based Population. Thromb J. 2015;13:12. DOI: 10.1186/s12959-015-0042-4.
17. Efstratiadis G., Nikolaidou C., Vergoulas G. Leptin as a cardiovascular risk factor. Hippokratia. 2007;11(4):163–170.
18. Lyoussi B., Ragala M.A., Mguil M. et al. Gender-specific leptinemia and its relationship with some components of the metabolic syndrome in Moroccans. Clin Exp Hypertens. 2005;27(4):377–394.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Хрячкова Оксана Николаевна — к.б.н., младший научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-6620-5960.

Хуторная Мария Владимировна — младший научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-9714-4080.

Синицкая Анна Викторовна — к.б.н., научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-4467-8732.

Синицкий Максим Юрьевич — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-4824-2418.

Кашталап Василий Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической кардиологии НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0003-3729-616X.

Контактная информация: Кашталап Василий Васильевич, e-mail: v_kash@mail.ru.

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0002.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 04.12.2023.

Поступила после рецензирования 27.12.2023.

Принята в печать 19.01.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Oksana N. Hryachkova — C. Sc. (Biol.), junior researcher of the Laboratory of Genomic Medicine of the Division of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6620-5960.

Mariya V. Khutornaya — junior researcher of the Laboratory of Genomic Medicine of the Division of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9714-4080.

Anna V. Sinitskaya — C. Sc. (Biol.), researcher of the Laboratory of Genomic Medicine of the Division of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4467-8732.

Maksim Yu. Sinitskiy — C. Sc. (Biol.), senior researcher of the Laboratory of Genomic Medicine of the Division of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4824-2418.

Vasily V. Kashtalap — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3729-616X.

Contact information: Vasily V. Kashtalap, e-mail: v_kash@mail.ru.

Financial Disclosure: this research was supported by the Complex Program of Fundamental Research of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences within the framework of the fundamental research project of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No. 0419-2022-0002.

There is no conflict of interest.

Received 04.12.2023.

Revised 27.12.2023.

Accepted 19.01.2024.