

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-240-8-62-67>

Гены и белково-энергетическая недостаточность у пациентов с дисплазией соединительной ткани*

Цикунова Ю. С.¹, Лялюкова Е. А.²

¹ Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Муромцевская центральная районная больница», (ул. Ленина, 144, р.п. Муромцево, Омская область, 646430, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Ленина, 12, г. Омск, 644099, Россия)

Для цитирования: Цикунова Ю. С., Лялюкова Е. А. Гены и белково-энергетическая недостаточность у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(8): 62–67 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-240-8-62-67

✉ Для переписки:

Цикунова Юлия Сергеевна

tsikunova1005@mail.ru

Цикунова Юлия Сергеевна, врач терапевт-участковый, заведующий терапевтической группой

Лялюкова Елена Александровна, д. м. н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины

Резюме

* Рисунок 5 –

на цветной

вклейке в журнал

(стр. I).

В статье представлена информация о роли полиморфизма гена, ассоциированного с жировой массой FTO (A+23525T), гена рецептора лептина LEPR (Arg223Gln) при синдроме БЭН у пациентов с ДСТ. Показаны результаты исследования трофологического статуса пациентов с ДСТ и выраженность синдрома БЭН. Доказано, что генетические мутации усугубляют генетически детерминированные нарушения трофологического статуса. В практической деятельности врачу необходимо учитывать механизмы формирования синдрома БЭН у пациентов с ДСТ и риски, связанные с наличием данного синдрома.

EDN: OZGVRC



Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, гена, ассоциированный с жировой массой FTO (A+23525T), гена рецептора лептина LEPR (Arg223Gln), синдром БЭН

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Genes and protein-energy deficiency in patients with connective tissue dysplasia*

Yu. S. Tsikunova¹, E. A. Lyalukova²

¹ Muromtsevskaya Central Regional Hospital, (144, Lenina Str., Muromtsevo, Omsk region, 646430, Russia)

² Omsk State Medical University, (12, Lenina Str., Omsk, 644043, Russia)

For citation: Tsikunova Yu. S., Lyalukova E. A. Genes and protein-energy deficiency in patients with connective tissue dysplasia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(8): 62–67. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-240-8-62-67

✉ Corresponding author:

Julia S. Tsikunova

tsikunova1005@mail.ru

Julia S. Tsikunova, district physician, head of the therapeutic group

Elena A. Lyalukova, MD, PhD, professor of the Chair of Internal diseases and family medicine, DPO; ODCiD: 0000–0003–4878–0838

Summary

The article provides information on the role of the FTO (A+23525T) fat mass-associated gene polymorphism, the leptin receptor gene LEPR (Arg223Gln) in BEN syndrome in patients with DST. The results of the study of the trophological status of patients with DST and the severity of BEN syndrome are shown. It has been proven that genetic mutations exacerbate genetically determined disorders of the trophological status. In practice, the doctor must take into account the mechanisms of the formation of BEN syndrome in patients with DST and the risks associated with the presence of this syndrome.

* Illustration 5 –

on the colored

inset of

the Journal (p. I).

Keywords: connective tissue dysplasia, FTO (A+23525T) fat mass-associated, the leptin receptor gene LEPR (Arg223Gln), BEN syndrome

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

Введение. Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) — важный феномен в клинике внутренних болезней в силу неблагоприятных прогнозов, ассоциированных с наличием данного синдрома (повышение риска хронических болезней, высокая летальность и другие) [1]. Несмотря на высокую частоту и выраженность нарушений трофологического статуса у пациентов с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), БЭН у данной категории пациентов остается малоизученным

состоянием [2, 3]. В последние годы в генезе метаболических расстройств большое внимание уделяется исследованию генов [4].

Цели исследования: определить частоту встречаемости полиморфизма гена, ассоциированного с жировой массой FTO (A+23525T), гена рецептора лептина LEPR (Arg223Gln) и выявить взаимосвязь полиморфизма генов с тяжестью и клиническими проявлениями БЭН у пациентов с ДСТ.

Материалы и методы.

В исследование методом «поперечного среза» включен 121 пациент, находящийся под наблюдением в Центре ДСТ (50% мужчин, 50% женщин) в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст $30,5 \pm 0,8$ года). Группа сравнения — 30 человек без ДСТ (50% мужчин, 50% женщин) в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст $29,3 \pm 0,7$ года).

Диагноз генетически детерминированных (не синдромных) форм ДСТ выставлялся согласно Национальным рекомендациям [5].

Оценка трофологического статуса осуществлялась на основании показателей, входящих в «шкалу пищевого статуса организма» [6].

Определение полиморфизма генов FTO (A+23525T) и LEPR (Arg223Gln) проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией результата «SNP-Экспресс» (НПФ Литех, Россия). Статистическая обработка полученных данных производилась статистической программой Statistica 8.0 для Microsoft Excel [7].

Результаты исследования.

Из 121 обследованного пациента с ДСТ у 85 (70,2%) ИМТ был ниже нормативных значений, из них у 58 (48,0%) ИМТ соответствовал пониженному питанию, у 23 (19,0%) — гипотрофии I степени, у 4 (3,3%) — гипотрофии II степени (рисунок 1).

В группе сравнения 39 (90,7%) пациентов показатели трофологического статуса находились в диапазоне нормальных значений, у 4 (9,3%) диагностированы признаки пониженного питания (рисунок 1).

В дальнейшем 64 пациента с ДСТ (I и II группы) и 30 пациентов группы сравнения (III группа) продолжили исследование.

Оценка трофологического статуса показала, что у пациентов I группы (пациенты с ДСТ и БЭН) регистрировались меньшие показатели массы тела, индекса массы тела (ИМТ), толщины кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ), окружности мышц плеча (ОМП). У женщин регистрировалось более выраженное снижение подкожного жира,

у мужчин — более слабое развитие мускулатуры (таблица 1).

Указанные соматометрические характеристики сопровождалось снижением показателей динамометрии у мужчин — 33,2 [31,6–35,6] кг, 40,1 [38,5–42,5] кг, $p < 0,05$; 45,2 [43,9–47,0] кг, $p < 0,05$ и женщин — 25,1 [21,9–27,3] кг, 26,0 [22,8–28,2] кг, $p < 0,05$; 31,7 [30,3–32,8] кг, $p < 0,05$ (соответственно I, II, III группы).

По совокупности соматометрических показателей у пациентов I группы преобладала БЭН легкой ($n=20$; 58,82%) и средней степени ($n=14$; 41,18%).

Антропометрические показатели у пациентов I группы коррелировали с выраженностью системных проявлений ДСТ (системной вовлеченностью в баллах): ИМТ ($r_s = -0,73$; $p=0,0014$), ОМП ($r_s = -0,71$; $p=0,0013$), КЖСТ ($r_s = -0,72$; $p=0,0014$).

Данные лабораторных показателей, входящих в «шкалу пищевого статуса организма» и отражающих дефицит висцерального белка (общей белок,

Рисунок 1
Частота синдрома БЭН в исследуемых группах.

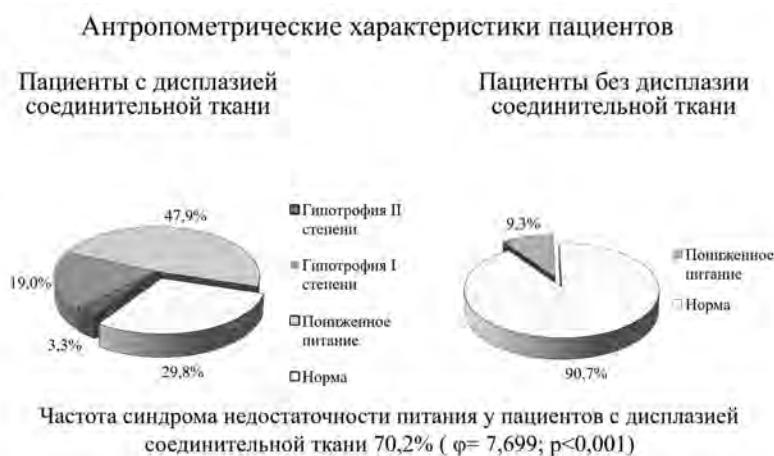


Таблица 1
Соматометрическая характеристика пациентов

Показатель	I группа, пациенты с ДСТ и БЭН (n=34)	II группа, пациенты с ДСТ без БЭН (n=30)	III группа (n=30)
	M±m	M±m	M±m
Рост, см	169,5±0,96	172,0±0,70	166,5±1,97
Масса тела, кг	48,5±0,74*	65,0±1,04	59,0±2,08
ИМТ, кг/м ²	17,76±0,16*	22,51±0,21	22,85±0,28
ОМП, см (мужчины)	22,11±0,31*	24,02±0,50	24,51±0,35
ОМП, см (женщины)	19,83±0,28*	22,01±0,45	23,3±0,33
КЖСТ, мм (мужчины)	8,8±0,06*	10,62±0,04	11,25±0,12
КЖСТ, мм (женщины)	8,5±0,06*	9,73±0,03	10,65±0,10

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ОМП — окружность плеча; КЖСТ — толщина кожно-жировой складки над трицепсом; * — статистически значимые различия между всеми группами, $p < 0,05$.

Таблица 2
Лабораторные показатели в исследуемых группах

Показатель	I группа, пациенты с ДСТ и БЭН (n=34)	II группа, пациенты с ДСТ без БЭН (n=30)	III группа (n=30)
	M±m	M±m	M±m
Общий белок, г/л	59,3±0,49	60,5±0,57	65,0±0,47
Альбумин, г/л	34,0±0,23	33,5±0,49	33,5±0,49
Трансферрин, г/л	2,4±0,11	2,8±0,09	2,9±0,10
Лимфоциты, %	14,0±0,88*	27,0±0,77	25,5±0,69
Лейкоциты, г/л	5,75±0,21	6,75±0,12	6,8±0,10

Примечание. * — статистически значимые различия между группами, $p < 0,05$.

Таблица 3
Частота мутаций рецептора лептина LEPR (Arg223Gln) в исследуемых группах

Показатели	I группа, n (%)	II группа, n (%)	Все пациенты с ДСТ, n (%)	III группа, n (%)
Мутации LEPR (Arg223Gln)A/A	12(35,29%)**	5(16,67%)	17(26,56%)	12(40,0%)
Мутации LEPR (Arg223Gln)A/G	14(41,18%)**	18(60,0%)	32(%50,0)*	18(60,0%)
Мутации LEPR (Arg223Gln)G/G	8(23,53%)*	7(23,33%)	15(23,44%)*	0

Примечание. * — различия статистически значимы с III группой, $p < 0,0005$; ** — различия статистически значимы со II группой, $p < 0,0001$

сывороточный альбумин, трансферрин), не имели статистически значимых различий между группами. Единственный показатель, который показал статистически значимое снижение у пациентов I группы, был уровень лимфоцитов ($p < 0,05$), при этом уровень лейкоцитов оставался в диапазоне показателей групп сравнения (таблица 2).

Исследование частоты встречаемости мутаций гена LEPR (Arg223Gln) показало, что с наибольшей частотой встречались мутации в виде A/G генотипа — у 50,0% пациентов с ДСТ ($p < 0,05$) и у 60,0% без ДСТ ($p < 0,05$) (таблица 3).

Мутации гена LEPR (Arg223Gln) G/G имели место у 23,44% пациентов с ДСТ ($p < 0,05$), в III группе данной мутации не выявлено.

При БЭН пациенты с Gln/Gln генотипом LEPR (Arg223Gln) имели ниже ИМТ ($p < 0,0001$) и весили меньше ($p < 0,0001$), чем носители генотипов A/A ($p < 0,0001$) и A/G ($p < 0,0001$). Прослеживалась выраженная достоверная корреляционная связь между наследованием определенных генотипов LEPR (Arg223Gln) и ИМТ (в I группе $r_s = -0,643$, $p = 0,0004$; во II группе $r_s = -0,423$, $p = 0,0003$; в III группе $r_s = -0,587$, $p = 0,00041$), весом (в I группе $r_s = -0,380$, $p = 0,0264$; во II группе $r_s = -0,413$, $p = 0,0003$; в III группе $r_s = -0,482$, $p = 0,0003$).

В I группе имелись корреляции между наличием определенных генотипов LEPR (Arg223Gln) и толщиной КЖСТ ($r_s = -0,687$, $p = 0,00005$), а также ОМП ($r_s = -0,821$, $p = 0,00002$) (рисунок 2).

Пациенты с Gln/Gln генотипом LEPR (Arg223Gln) имели меньшие размеры КЖСТ, ОМП по сравнению с носителями других генотипов. У пациентов III группы также присутствовали корреляционные связи между генотипами LEPR (Arg223Gln) и КЖСТ ($r_s = -0,672$, $p = 0,0001$), ОМП ($r_s = -0,732$, $p = 0,0001$).

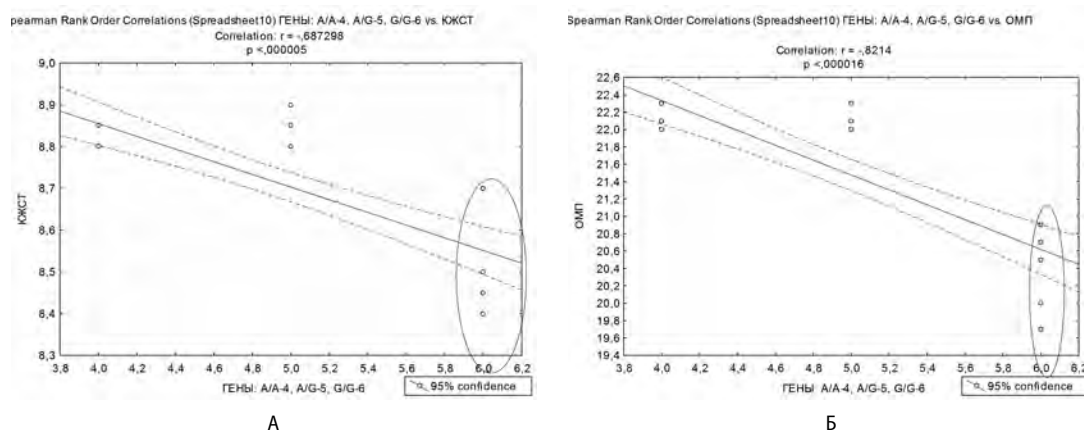
Доминирующим вариантом наследования как у пациентов с ДСТ (I, II группы), так и без ДСТ был AA-генотип гена FTO (A+23525T) (50,00%, 63,33%, 50,00% соответственно, $p > 0,05$ во всех случаях).

Однако у пациентов с БЭН при наличии TT генотипа FTO (A+23525T) регистрировались более низкие показатели ИМТ ($p < 0,0002$) и массы ($p < 0,0001$), чем при AA ($p < 0,0003$) и AT ($p < 0,0001$) (рисунок 3).

В I группе прослеживалась корреляционная связь между наличием TT генотипа FTO (A+23525T) и ИМТ ($r_s = -0,698$, $p = 0,00004$), массой тела ($r_s = -0,487$, $p = 0,00353$). В III группе обнаружена достоверная взаимосвязь ИМТ ($r_s = -0,728$, $p = 0,00005$), массы тела пациентов ($r_s = -0,525$, $p = 0,00376$) с наследованием определенных генотипов гена FTO (A+23525T).

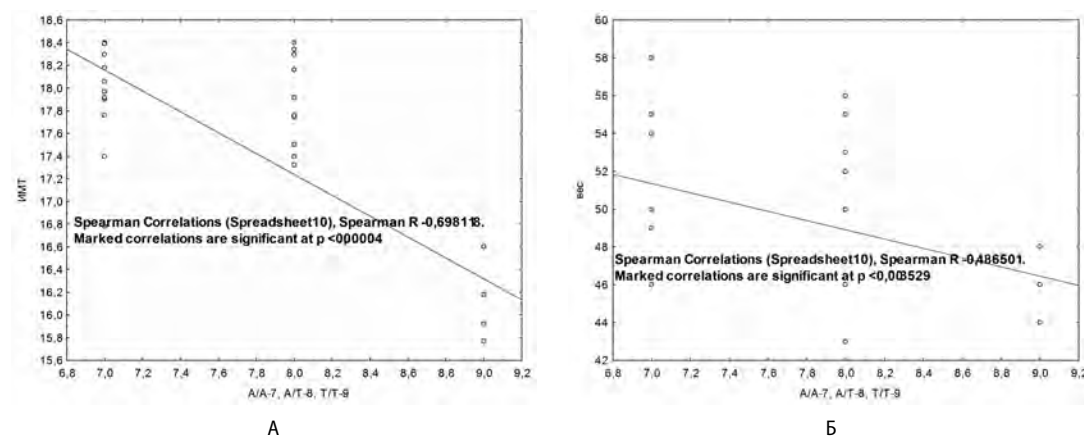
У пациентов с БЭН и ДСТ имелись достоверные корреляционные связи между наличием определенных генотипов гена FTO (A+23525T) и размерами КЖСТ ($r_s = -0,632$, $p = 0,00005$), а также ОМП ($r_s = -0,695$, $p = 0,00005$) (рисунок 4). Пациенты с TT генотипом FTO (A+23525T) имели меньшие размеры КЖСТ, ОМП по сравнению с носителями других генотипов. У пациентов групп сравнения также

Рисунок 2



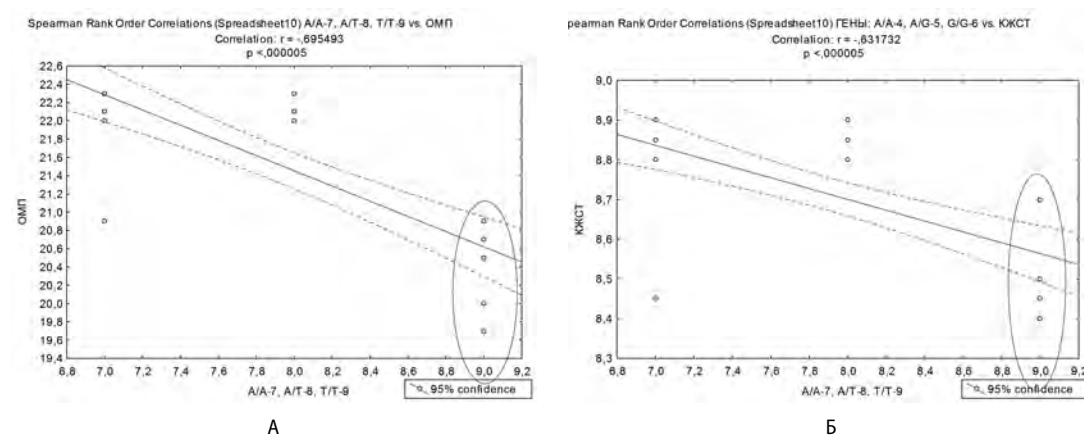
А — Корреляция распределения размера КЖСТ в зависимости от генотипа LEPR (Arg223Gln) в I группе;
Б — Корреляция распределения размера ОМП в зависимости от генотипа LEPR (Arg223Gln) в I группе

Рисунок 3



А — Корреляция распределения ИМТ в зависимости от генотипа FTO (A+23525T) в I группе;
Б — Корреляция распределения массы тела в зависимости от генотипа FTO (A+23525T) в I группе.

Рисунок 4



А — Корреляция распределения генотипов гена FTO (A+23525T) и размера КЖСТ в I группе;
Б — Корреляция распределения генотипов гена FTO (A+23525T) и размера ОМП в I группе

присутствовали корреляции между генотипами FTO (A+23525T) и толщиной КЖСТ ($r_s = -0.672$, $p = 0.0001$; $r_s = -0.587$, $p = 0.00005$), ОМП ($r_s = -0.752$, $p = 0.0001$; $r_s = -0.726$, $p = 0.00001$).

Сочетание мутаций генов FTO (A+23525T) TT и LEPR (Arg223Gln) G/G у пациентов с БЭН на фоне ДСТ встречалось у 5 (14,71%) пациентов. Более выраженное снижение показателей трофологического

статуса наблюдалось при наличии G/G генотипа гена LEPR (Arg223Gln) и TT генотипа гена FTO (A+23525T). На рисунке 5 в области зеленого цвета, отражен ИМТ ($r_s = -0.832$, $p = 0.00001$) ниже 16 кг/м^2 , где сконцентрировано одновременное наследование двух вариантов генотипов.

Корреляция сочетанных мутаций генов получена для всех соматометрических показателей

у пациентов с БЭН на фоне ДСТ: массы тела ($r_s = -0,796/ p = 0,00001$), КЖСТ ($r_s = -0,802/ p = 0,00001$), ОМП ($r_s = -0,763/ p = 0,00001$).

Таким образом, во всех группах доминирующим вариантом наследования был A/G генотип гена LEPR (Arg223Gln) и AA генотип гена FTO (A+23525T).

Обсуждение результатов

БЭН — сложный по этиопатогенезу синдром, который достаточно часто встречается в клинической практике. Помимо факторов окружающей среды и эпигенетических механизмов, несомненную роль играют патологические процессы и наследуемые генетические мутации. В старших возрастных группах недостаточность питания чаще является следствием болезни [8, 9], у лиц молодого возраста — генетические факторы, особенности внутриутробного развития [10].

Несмотря на то, что дисплазия соединительной ткани представляет собой патологический процесс, в основе которого лежит наследование мутантных генов или эпигенетические процессы, синдром БЭН у пациентов с ДСТ остается мало изученным.

Данные литературы о вариациях обсуждаемого олигонуклеотидного полиморфизма противоречивы: распространенность аллеля Arg в европейских популяциях варьируется от 32 до 58% [11]. В популяции выявлена более высокая распространенность аллеля Arg223 в гомозиготном состоянии у лиц с избыточным весом и ожирением по сравнению с субъектами с нормальной массой тела [12]. Исследование частоты встречаемости мутаций LEPR (Arg223Gln) показало, что с наибольшей частотой встречались мутации гена LEPR (Arg223Gln) в виде A/G генотипа — у 50,0% пациентов с ДСТ ($p < 0,05$) и в III группе (60,0%, $p < 0,05$), как и в общей популяции [13].

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте (70,2%) и выраженности синдрома БЭН у пациентов с ДСТ, подчеркивают роль генетических мутаций в БЭН у пациентов с ДСТ.

Полисистемный патологический процесс, лежащий в основе ДСТ оказывает влияние на степень выраженности и прогрессирование синдрома

Сочетание мутаций генов FTO (A+23525T) TT и LEPR (Arg223Gln) G/G регистрировалось достоверно чаще (14,71%, $p < 0,00001$, $p < 0,00001$) у пациентов с БЭН на фоне ДСТ и ассоциировалось с более низким ИМТ, более выраженным дефицитом подкожного жира и мышечной массы.

Функцией FTO является регуляция потребления пищи и энергетического гомеостаза [14]. Показано, что носители A-аллеля потребляют больше пищи и предпочитают более калорийные продукты [15], что приводит к более интенсивному накоплению жира, чего нет у наших пациентов.

По данным литературы, имеется связь A-аллеля с большими значениями ИМТ и отношения обхвата талии к обхвату бедер — показателям, широко используемым в скрининговых медицинских исследованиях для оценки риска метаболического синдрома, ожирения [16, 17]. Носители генотипов AA и AT обладают большими значениями толщины кожно-жировых складок на верхних конечностях [18].

Однако у пациентов с БЭН при наличии TT генотипа FTO (A+23525T) регистрировались более низкие показатели ИМТ и массы, чем при AA и AT. Мы получили достоверную связь между наследованием генотипа TT гена FTO (A+23525T) и ИМТ, массой тела. У пациентов с БЭН и ДСТ имелись достоверные связи между наличием определенных генотипов гена FTO (A+23525T) и признаками трофологической недостаточности: размерами КЖСТ, ОМП.

Более выраженные признаки трофологической недостаточности наблюдалось при наличии G/G генотипа гена LEPR (Arg223Gln) и TT генотипа гена FTO (A+23525T). Корреляция сочетанных мутаций генов получена для всех соматометрических показателей у пациентов с БЭН на фоне ДСТ.

и усугубляют генетически детерминированные нарушения трофологического статуса. В практической деятельности врачу необходимо учитывать сложные механизмы формирования синдрома БЭН у больных с ДСТ и риски, связанные с наличием данного синдрома (иммунологическая недостаточность и другие).

Литература | References

1. Orpana H. M., Berthelot J. M., Kaplan M. S., Feeny D. H., McFarland B., Ross N. A. BMI and mortality: results from a national longitudinal study of Canadian adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Jan;18(1):214–8. doi: 10.1038/oby.2009.191.
2. Lyalyukova E. A. Disorders of digestion and absorption in the intestine during the development of protein-energy malnutrition in patients with connective tissue dysplasia. *Lvrach.ru*. 2014;(2):47–50. (in Russ.)
Лялюкова Е. А. Нарушения пищеварения и всасывания в кишечнике в процессе развития белково-энергетической недостаточности у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий Врач*. 2014. № 2. С. 47–50.
3. Lyalyukova E. A., Livsan M. A., Nechaeva G. I., Loginoва E. N. The autonomic disorders and postprandial hemodynamics in malnutrition development in young adults. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;(1):9–13. (In Russ.)
Лялюкова Е. А., Ливзан М. А., Нечаева Г. И., Логинова Е. Н. Симпатический гипертонус и постпранди-

- альная абдоминальная гемодинамика у лиц молодого возраста с трофологической недостаточностью. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;(1):9–13.
4. Rudkowska I., Pérusse L. Individualized weight management: what can be learned from nutrigenomics and nutrigenetics? *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2012;108:347–82. doi: 10.1016/B978-0-12-398397-8.00014-9.
 5. Hereditary connective tissue disorders. Russian recommendations. Moscow, 2012. 76 p. (in Russ.)
Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. М., 2012. 76 с.
 6. Letter of the Ministry of Health and Social Development of Russia dated 05.05.2012 N 14–3/10/1–2819 Methodological recommendations “Providing medical care to the adult population in Health Centers” (together with the “Methodological recommendations “Providing medical care to the adult population in Health Centers”, approved by the Ministry of Health and Social Development of Russia on 23.04.2012) (in Russ.)
Письмо Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 N 14–3/10/1–2819 Методические рекомендации «Оказание медицинской помощи взрослому населению в Центрах здоровья» (вместе с «Методическими рекомендациями «Оказание медицинской помощи взрослому населению в Центрах здоровья», утв. Минздравсоцразвитием России 23.04.2012).
 7. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. Statistical methods in biomedical research using Excel. Kiev: Morion, 2000. (in Russ.)
Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион, 2000. 319 с.
 8. Westergren A., Lindholm C., Axelsson C., Ulander K. Prevalence of eating difficulties and malnutrition among persons within hospital care and special accommodations. *J Nutr Health Aging*. 2008 Jan;12(1):39–43. doi: 10.1007/BF02982162.
 9. Correia M. I., Campos A. C.; ELAN Cooperative Study. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition*. 2003 Oct;19(10):823–5. doi: 10.1016/S0899-9007(03)00168-0.
 10. Tashkova, M.N. [The relationship between body weight and length at birth and the functional state of the child's body at pre school age]. diss. ... Me d. Sciences. / M. N. Tashkova. — Cheboksary, 2004. — 167 p. (in Russ.)
Ташкова, М. Н. Связь между массой и длиной тела при рождении и функциональным состоянием детского организма в дошкольном возрасте. дис. ... канд. биол. наук. / М. Н. Ташкова. — Чебоксары, 2004. — 167 с.
 11. Sharafetdinov Kh.Kh., Yudochkin A. V., Plotnikova O. A. The role of genetic factors in the development of metabolic syndrome. *Questions of Dietetics*. 2016;(4):30–36. (in Russ.)
Шарафетдинов Х. Х., Юдочкин А. В., Плотникова О. А. Роль генетических факторов в развитии метаболического синдрома. Вопросы диетологии. 2016;(4):30–36.
 12. Yiannakouris N., Yannakoulia M., Melistas L., Chan J. L., Klimis-Zacas D., Mantzoros C. S. The Q223R polymorphism of the leptin receptor gene is significantly associated with obesity and predicts a small percentage of body weight and body composition variability. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Sep;86(9):4434–9. doi: 10.1210/jcem.86.9.7842.
 13. Yagoda A. V., Geyvandova T. V., Rogova S.Sh., Geyvandova N. I. Polymorphism of the Leptin Receptor Gene and Leptin Resistance in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Associated with Obesity. *Effective pharmacotherapy*. 2019;15(18):82–87. (in Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-82-87.
Ягода А. В., Гейвандова Т. В., Рогова С. Ш., Гейвандова Н. И. Полиморфизм гена рецептора лептина и лептинорезистентность при неалкогольной жировой болезни печени, ассоциированной с ожирением. Эффективная фармакотерапия. 2019;15(18):82–87. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-82-87.
 14. Church C., Moir L., McMurray F. et al. Overexpression of FTO leads to increased food intake and results in obesity. *Nat Genet*. 2010;42(12):1086–1092. doi: 10.1038/ng.713.
 15. Hruby A., Hu F. B. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharma-coeconomics*. 2015;33(7):673–689. doi: 10.1007/s40273-014-0243-x.
 16. Paley C. A., Johnson M. I. Abdominal obesity and metabolic syndrome: exercise as medicine? *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2018;10(1):7. doi: 10.1186/s13102-018-0097-1.
 17. Streng K. W., Voors A. A., Hillege H. L. et al. Waist-to-hip ratio and mortality in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(9):1269–1277. doi: 10.1002/ehf.1244.
 18. Bondareva E. A., Zadorozhnaya L. V., Khomyakova I. A. T/A polymorphism of The FTO gene And lifestyle Are Associated with fat Accumulation in different Age groups of men. *Obesity and metabolism*. 2019;16(2):49–53. (in Russ.) doi: 10.14341/omet9798.
Бондарева Э. А., Задорожная Л. В., Хомякова И. А. Т/А-полиморфизм гена FTO и образ жизни ассоциированы с накоплением жира в разных возрастных группах мужчин. Ожирение и метаболизм. 2019;16(2):49–53. doi: 10.14341/omet9798.

К статье

Гены и белково-энергетическая недостаточность у пациентов с дисплазией соединительной ткани (стр. 62–67)

To article

Genes and protein-energy deficiency in patients with connective tissue dysplasia (p. 62–67)

Рисунок 5 3D корреляционная матрица взаимосвязи мутации генов LEPR (Arg223Gln) и FTO (A+23525T) с ИМТ у пациентов I группы

