

Ожирение у сибсов, связанное с полиморфизмом гена рецептора лептина (*LEPR: C.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101)*)

Н.В. Евдокимова^{1✉}, posohova.nina2014@yandex.ru, В.П. Новикова¹, Н.Г. Лукина², А.С. Бунтовская³, А.Е. Трандина³, Р.И. Глушаков^{1,3}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² Детская городская поликлиника №35, детское поликлиническое отделение №47; 196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 4

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

В данной статье мы сообщаем о двух случаях ожирения у сибсов, связанных с полиморфизмом гена рецептора лептина (*LEPR: c.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101)*).

На сегодняшний день известно более 9 тыс. полиморфных вариантов этого гена. Одним из наиболее изученных является полиморфизм *p.Arg223Gln*, который приводит к замене аминокислоты во внеклеточной области рецептора, общей для всех его изоформ. Именно для данного полиморфизма установлена взаимосвязь с избыточной массой тела и ожирением. Согласно данным зарубежной литературы, у пациентов с ранним началом быстро прогрессирующих тяжелых морбидных форм ожирения и гиперфагическим пищевым поведением было описано несколько десятков случаев мутаций *LEPR*.

На основании изученных нами клинических случаев мы обсуждаем особенности течения данного «фенотипа» ожирения, выбор тактики дальнейшего наблюдения, возможности лечения. В настоящее время продолжается амбулаторное наблюдение обоих пациентов. С матерью проведена беседа о необходимости строгого соблюдения принципов питания, ограничения свободного доступа к продуктам. Предложена низкокалорийная диета с низким содержанием углеводов и жиров на 6 мес. Общий калораж пищи, рекомендованный для мальчика, 1700 ккал/сут, для девочки, – 1200 ккал/сут. Семья направлена на консультацию психотерапевта с целью изменения пищевого поведения. Составлена индивидуальная программа контрольных осмотров детского эндокринолога и обследования детей на последующие 12 мес.

Ключевые слова: ожирение, полиморфизм генов, *LEPR*, дети, сибсы

Для цитирования: Евдокимова НВ, Новикова ВП, Лукина НГ, Бунтовская АС, Трандина АЕ, Глушаков РИ. Ожирение у сибсов, связанное с полиморфизмом гена рецептора лептина (*LEPR: C.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101)*). *Медицинский совет*. 2025;19(19):108–113. <https://doi.org/10.21518/ms2025-321>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Obesity in sibs associated with leptin receptor gene polymorphism (*LEPR: C.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101)*)

Nina V. Evdokimova^{1✉}, posohova.nina2014@yandex.ru, Valeriya P. Novikova¹, Nataliya G. Lukina², Alexandra S. Buntovskaya³, Alexandra E. Trandina³, Ruslan I. Glushakov^{1,3}

¹ St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

² Children's City Polyclinic No. 35, Children's Polyclinic Department No. 47; 4, Kostyushko St., St Petersburg, 196247, Russia

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

In this article, we report two cases of obesity in sibs associated with a leptin receptor (*LEPR*) gene polymorphism (*LEPR: c.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101)*). To date, more than 9 thousand polymorphic variants of this gene have been identified. The *p.Arg223Gln* polymorphism leading to an amino acid substitution in the extracellular domain of a receptor that is common to all its isoforms is one of the best-investigated polymorphisms. An association was found between this polymorphism and increased weight and obesity. Several dozen cases of *LEPR* mutations in patients with early onset of rapidly progressive severe morbid obesity and hyperphagic eating behaviour have been described in foreign literature. We discuss the features of the course of this obesity "phenotype", the choice of further follow-up strategy, and treatment options based on the clinical cases that we studied. Currently, both patients continue to be followed up in outpatient settings. The doctor gave their mother a talk about the need for strict adherence to a healthy dietary pattern, and restricting children's access to food products. A low-calorie diet with a low carb and fat content for 6 months has been recommended. The total caloric content of food recommended for a boy is 1700 kcal/day, and for a girl – 1200 kcal/day. The family was referred for psychotherapy to change their eating behaviour. An individual 12-month program including pediatric endocrinology follow-up appointments and clinical examinations of children was created.

Keywords: obesity, gene polymorphism, *LEPR*, children, siblings

For citation: Evdokimova NV, Novikova VP, Lukina NG, Buntovskaya AS, Trandina AE, Glushakov RI. Obesity in sibs associated with leptin receptor gene polymorphism (*LEPR*: C.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101)). *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(19):108–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-321>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в связи с недостаточной эффективностью методов лечения ожирения и профилактических мероприятий особое значение приобретает изучение генетического вклада в его высокую распространенность во всех возрастных группах [1, 2]. Для выявления связи между геномными вариантами (чаще изучают однонуклеотидные полиморфизмы) и фенотипическими признаками ожирения, в том числе и у детей, в настоящее время используют метод полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) [3]. К одним из наиболее изученных относятся гены метаболизма лептина. К наиболее часто встречаемым генетическим вариантам, ассоциированным с ожирением, относятся гомозиготы по *LEPR*: c.109A>G, p.Lys109Arg (rs1137100) и *LEPR*: c.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101) [4]. Однако результаты научных исследований полиморфных локусов гена лептина (*LEP*) и его рецептора (*LEPR*) по влиянию на массу во взрослой и детской популяции противоречивы. В работе К.Д. Иевлевой и др. из ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» г. Иркутска не было выявлено наличия ассоциации полиморфного локуса гена *LEPR*: c.233A>G, (rs1137101) с антропометрическими признаками избыточной массы тела и ожирения у девочек подросткового возраста [5]. У жителей Шри-Ланки с избыточным весом и ожирением ($ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$) полиморфизм был связан с индексом массы тела ($p = 0,04$) и окружностью талии ($p = 0,02$), при этом аллель варианта повышал риск ожирения [6]. В то же время широкомасштабных исследований для определения роли полиморфизма гена рецептора лептина в развитии ожирения не проводилось.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Во время профилактического осмотра в рамках диспансеризации в школе врачом урологом-андрологом был осмотрен мальчик М. 14 лет. У ребенка отмечались ожирение и маленькие размеры половых органов. Врачом дано направление на консультацию к детскому эндокринологу по месту жительства.

Родители с ребенком обратились на амбулаторный прием к специалисту. При расспросе пациента и его семьи было установлено, что ребенок от 3-й беременности, 2-х срочных родов, протекавших без особенностей, масса тела при рождении 3885 г, рост 53 см. Находился на естественном вскармливании. Прикормы введены с 5 мес. В 9 мес. масса тела 9200 г, рост 72,5 см. В 1,8 года масса тела 13,5 кг. С 2 лет мама отмечает у мальчика неконтролируемый повышенный аппетит. Травм, операций не было. Аллергоанамнез не отягощен. Наблюдается у ортопеда

с диагнозом «плоско-вальгусные стопы». Привит по национальному календарю. При изучении наследственности выявлено, что родители имеют высокие показатели роста и нормальную массу тела. Есть младшая сестра, которая страдает ожирением с раннего возраста. Оба ребенка родились и проживали ранее в Азербайджане. Близкородственный брак родители отрицали.

Первый раз ребенок консультирован детским эндокринологом в возрасте 6 лет. Его рост составлял 126 см, масса тела – 35 кг. Было проведено стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. По результатам выявлена гиперинсулинемия (уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) 15 МкМЕ/мл). Даны рекомендации по питанию и режиму физических нагрузок. В последующем до 14 лет к врачу – детскому эндокринологу родители с ребенком не обращались.

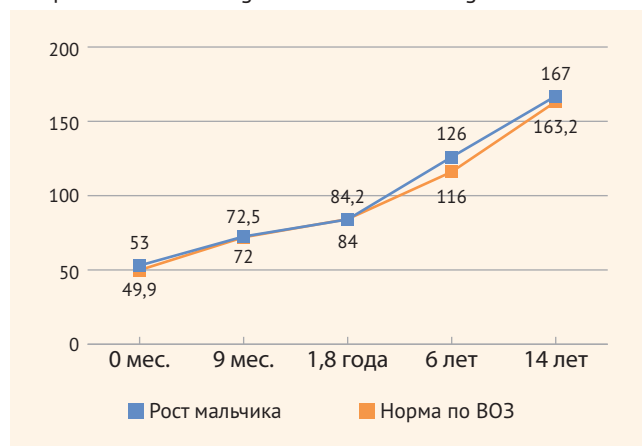
На момент осмотра при объективном обследовании физическое развитие среднее: рост 167 см, масса тела – 94 кг ($SDS \text{ ИМТ} = 4,04$), индекс массы тела (ИМТ) – $33,7 \text{ кг/м}^2$, окружность талии (ОТ) – 105 см (рис. 1, 2).

Кожные покровы обычной окраски, мраморность, гиперпигментация в местах естественных складок (шея, подмышечная область, локти, паховая область). На коже боковых поверхностей живота, плеч, поясницы, подколенных областях множественные багровые, розовые и белые «стрии». Ложная гинекомастия. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, распределена с акцентом на животе. При пальпации печени ее край определяется по нижнему краю правой реберной дуги. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу. Отмечалось оволосение на лобке. Половое развитие по Таннеру II стадия P1-2 G1, V testis 4 мл. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту. Данные лабораторного исследования представлены в табл. 1.

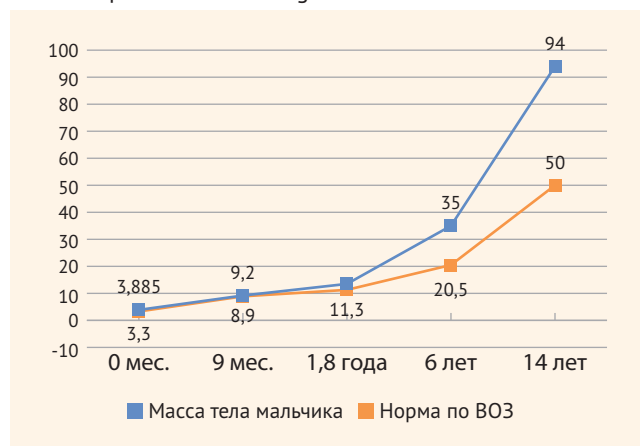
У ребенка сохранялась гиперинсулинемия, отмечалась гиперлептинемия, снижение уровня половых гормонов. При кариотипировании выявлен нормальный мужской кариотип – 46, XY. При инструментальном обследовании по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов мошонки размеры яичек и придатков соответствовали II стадии полового развития по Таннеру. Для исключения гипогонадотропного гипогонадизма мальчику была проведена стимуляционная проба с аналогом ГН-РГ диферелином. По ее результатам установлено, что задержка полового развития была связана с ожирением.

По данным УЗИ печени выявлены эхо-признаки, характерные для неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). По результатам биоимпедансометрии отмечалось значительное увеличение жировой массы (40 кг). Показатель в 4,5 раза превышал нормальные значения для данного пола и возраста.

- **Рисунок 1.** Динамика изменения роста (в см) мальчика в сравнении со средними показателями по данным ВОЗ [7]
 ● **Figure 1.** Dynamics of growth change (in cm) of the boy compared to the average indicators according to WHO data



- **Рисунок 2.** Динамика изменения массы тела (в кг) ребенка в сравнении со средними показателями по данным ВОЗ
 ● **Figure 2.** Dynamics of change in body weight (in kg) of the child compared to the average WHO data



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

На прием в поликлинику была приглашена родная младшая сестра (девочка С. 9 лет). Ранее родители к специалисту с ребенком не обращались. Мама пациентки предъявляла жалобы на чувство голода и усиленный аппетит у дочери. С ее слов, она обратила внимание на это с 6 мес. Антропометрические показатели к этому времени составили – рост 67,5 см, масса тела 11 кг. Девочка находилась на естественном вскармливании, в том числе в ночное время, каждые 2,5–3 ч, с 6 мес. введены прикормы. В 12 мес. у девочки был рост 75 см, масса тела – 14 кг. Грудное молоко в питании сохранялось до 2 лет.

В настоящее время из анализа пищевого дневника выявлено, что у девочки 6 приемов пищи, предпочитает сладкое, мучные продукты, полуфабрикаты. Один раз в неделю посещает бассейн вместе со старшим братом.

Из анамнеза жизни обращала на себя внимание большая масса тела при рождении – 4000 г. Наблюдается у травматолога-ортопеда с диагнозом «плоско-вальгусные стопы».

На момент осмотра рост ребенка 125 см, масса тела – 43 кг (SDS ИМТ = 3,1), ИМТ – 27,5 кг/м², ОТ – 82 см (рис. 3, 4).

Кожные покровы обычной окраски, гиперпигментация и сухость локтей. На коже боковых поверхностей живота, плеч множественные багровые и розовые «стрии». Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, распределена с акцентом на животе. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. Половое развитие по Таннеру I стадия P1 Ma1 Me. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту. Данные лабораторного исследования представлены в табл. 2.

У ребенка выявлена гиперинсулинемия, гиперхолестеринемия, гиперлептинемия. При кариотипировании выявлен нормальный женский кариотип – 46, XX. По данным УЗИ органов брюшной полости значимых патологических изменений не выявлено. По результатам биоимпедансометрии также отмечалось значительное увеличение жировой массы (31 кг). Показатель в 3,3 раза превышал нормальные значения для данного пола и возраста.

- **Таблица 1.** Результаты лабораторного исследования мальчика М. 14 лет

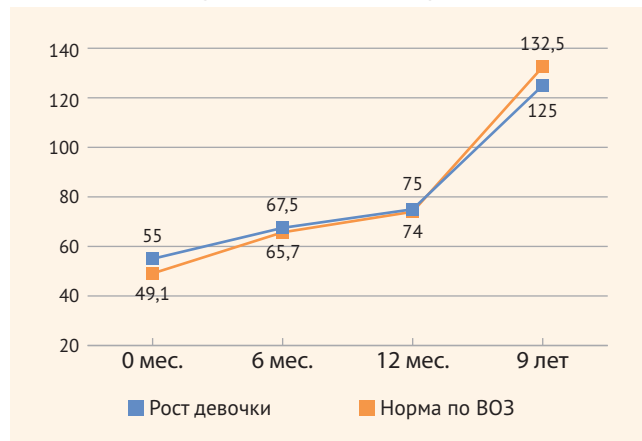
- **Table 1.** Results of laboratory examination of boy M. 14 years old

Биохимический анализ крови	
Показатель	Результат
Глюкоза, ммоль/л	3,8
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л	34
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	37
Холестерин, ммоль/л	4,6
Гормональный статус	
ИРИ, мкМЕ/мл	33
Лептин, нг/мл	21,8
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	2,1
Тироксин свободный, пмоль/л	16,2
Тестостерон свободный, нмоль/л	0,8
Лютеинизирующий гормон мМЕ/мл	0,1
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл	0,2

Примечание. ИРИ – иммунореактивный инсулин.

Учитывая, что оба ребенка имели большую массу тела при рождении, избыточные прибавки массы тела на первом году жизни, тяжелое, медленно прогрессирующее ожирение, гиперфагию, родителей с нормальной массой тела, наличие у мальчика задержки полового развития, по результатам обследования – гиперинсулинемии, гиперлептинемии, значительное увеличение жировой массы при исследовании компонентного состава тела, было высказано предположение о моногенном типе ожирения. Семье было предложено генотипирование однонуклеотидного полиморфизма гена рецептора лептина *LEPR*: 233A>G. Оно проводилось в рамках государственного задания (номер в ЕГИСУ НИОКТР AAAA-A19-119031290063-7). Исследование *LEPR*:

● **Рисунок 3.** Динамика изменения роста (в см) девочки в сравнении со средними показателями по данным ВОЗ
 ● **Figure 3.** Dynamics of change in girl's height (in cm) in comparison with average indicators according to WHO data



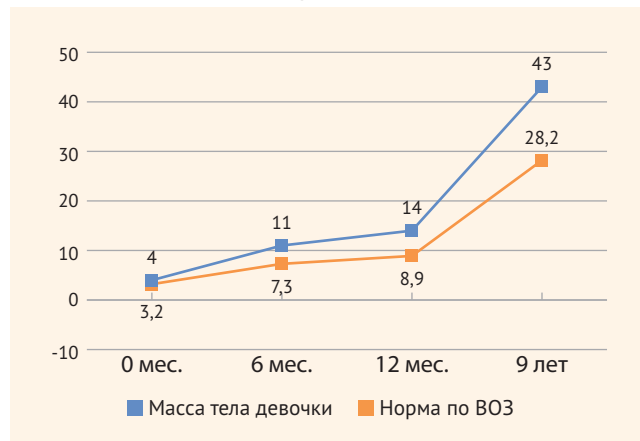
c.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101) выполнялось наборами «SNP-ЭКСПРЕСС» методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (Литех (Россия)), где амплифицируются параллельно две реакции с двумя аллель-специфичными праймерами, детектируется сигнал по каналу FAM. Генотипирование исследуемых образцов геномной ДНК проводилось в режиме реального времени на амплификаторе (RT-PCR) ДТ-Прайм (ДНК-Технология (Россия)). Оно проводилось на базе отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия). Результат исследования: у обоих детей выявлен гомозиготный патологический генотип *GG* полиморфизма *LEPR: c.233A>G*.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы все больше исследований посвящено изучению вклада полиморфизмов в развитие полигенного ожирения, в том числе связанных с геном *LEPR* [8]. К наиболее часто встречаемым генетическим вариантам, ассоциированным с ожирением, относятся гомозиготы по *LEPR: c.109A>G, p.Lys109Arg (rs1137100)* и *LEPR: c.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101)* [4]. В данной статье мы сообщаем о 2 случаях ожирения у sibсов, связанных с полиморфизмом гена-рецептора лептина (*LEPR: c.233A>G, p.Arg223Gln (rs1137101)*), обсуждаем особенности его течения, выбор тактики дальнейшего наблюдения, возможности лечения.

Практически все исследования, посвященные изучению фенотипических особенностей полиморфизма гена *LEPR*, выполнены у взрослых. В работе M. Daghestani et al. было показано, что в Саудовской Аравии не было обнаружено различий в частотах генотипов полиморфизма *LEPR: c.233A>G* между пациентками с нормальным весом и женщинами с ожирением. Однако стратификация по аллелям выявила значительно более высокий ИМТ, окружность талии и бедер, уровень лептина, инсулина, глюкозы натощак, а также более низкие уровни грелина у женщин с ожирением, имеющих патологическую аллель *G* [9].

● **Рисунок 4.** Динамика изменения массы тела (в кг) ребенка в сравнении со средними показателями по данным ВОЗ
 ● **Figure 4.** Dynamics of change in body weight (in kg) of the child compared to the average WHO data



● **Таблица 2.** Результаты лабораторного исследования девочки С. 9 лет

● **Table 2.** Results of laboratory examination of the girl S., 9 years old

Биохимический анализ крови	
Показатель	Результат
Глюкоза, ммоль/л	4,4
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л	29
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	35
Холестерин, ммоль/л	5,2
Гормональный статус	
ИРИ, мкМЕ/мл	30
Лептин, нг/мл	41,5
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	1,8
Тироксин свободный, пмоль/л	15,5

Примечание. ИРИ – иммунореактивный инсулин.

Группа ученых из Уфы под руководством Д.Ш. Авзалетдиновой установили, что генотип *GG* полиморфного локуса *rs1137100* гена *LEPR* ассоциирован с паттернами пищевого поведения [10].

Ряд авторов предполагают, что мутации гена *LEPR* могут быть факторами риска развития НАЖБП, сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, синдрома поликистозных яичников лиц женского пола [8, 10].

Исследования распространенности мутации гена рецептора лептина и его взаимосвязи с патологическими состояниями в детской популяции немногочисленны. В работе N. Yiannakouris et al. выявлена ассоциация носительства полиморфного варианта гена *LEPR* с увеличением индекса массы тела и процента подкожной жировой клетчатки [11–14]. Установлена ассоциация варианта *rs1137100* гена лептинового рецептора с ожирением у подростков. Факторами риска можно считать

генотипы AG и GG этого гена [8, 15–17]. В 2020 г. учеными из Китая проводилось исследование, целью которого было выявить полиморфизм гена *LEPR rs1137101* и определить частоты этого однонуклеотидного полиморфизма SNP у 200 детей с нормальным нутритивным статусом дошкольного возраста. У детей в возрасте 3–5 лет наибольший удельный вес приходился на генотип G/G (67%), а наименьший – на генотип A/A (5%). Частоты аллелей G и A составили 0,81 и 0,19 соответственно [12, 18–20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время продолжается амбулаторное наблюдение обоих пациентов. С матерью проведена беседа о необходимости строгого соблюдения принципов питания, ограничения свободного доступа к продуктам. Предложена низкокалорийная диета с низким содержанием углеводов и жиров на 6 мес. Общий калораж пищи, рекомендованный для мальчика, 1700 ккал/сут, для

девочки, – 1200 ккал/сут. Семья направлена на консультацию психотерапевта с целью изменения пищевого поведения. Составлена индивидуальная программа контрольных осмотров детского эндокринолога и обследования детей на последующие 12 мес.

Генетические факторы остаются неизменными в течение жизни и могут быть определены уже в раннем возрасте. В связи с этим внимание врачей должно быть акцентировано на детей в случае быстрой прибавки массы тела на первом году жизни. Если при этом также наблюдаются нарушение чувства сытости, интенсивная гиперфагия и стремление к еде. Проведение молекулярно-генетического исследования и его оценка важны для персонализированного подхода к пациентам, выработке тактики их обследования и наблюдения, прогнозирования возможных рисков и их предотвращения.



Поступила / Received 10.03.2025
Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2025
Принята в печать / Accepted 25.07.2025

Список литературы / References

1. Бережная ИВ, Симакова МА, Захарова ИН. Ожирение – важная педиатрическая проблема, которой педиатры и эндокринологи должны заниматься вместе. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(4):346–350. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.4.201354>.
2. Berezhnaya IV, Simakova MA, Zakharova IN. Obesity is an important pediatric problem that paediatricians and endocrinologists should address together. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(4):346–350. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.4.201354>.
3. Евдокимова НВ, Шогирадзе ЛД, Похлебкина АА, Петренко ЮВ, Михнина ЕА, Новикова ВП и др. Генетические детерминанты ожирения у девочек-подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2024;69(2):65–71. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-2-65-711>.
4. Evdokimova NV, Shogiradze LD, Pokhlebkina AA, Petrenko YuV, Mikhniina EA, Novikova VP et al. Genetic determinants of obesity in adolescent girls. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2024;69(2):65–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-2-65-711>.
5. Panera N, Mandato C, Crudele A, Bertrando S, Vajro P, Alisi A. Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children. *Front Endocrinol*. 2022;13:1006008. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1006008>.
6. Киселева АВ, Мешков АН, Ершова АИ, Сотникова ЕА, Иванова АА, Сметнев СА и др. Генетика ожирения: современное состояние проблемы. *Профилактическая медицина*. 2021;24(12):89–96. <https://doi.org/10.17116/profmed20212412189>.
7. Kiseleva AV, Meshkov AN, Ershova AI, Sotnikova EA, Ivanova AA, Smetnev SA et al. Obesity genetics: current state of the problem. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(12):89–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20212412189>.
8. Иевлева КД, Рычкова ЛВ, Шенеман ЕА, Баирова ТА. Полиморфный локус Q223R гена *LEPR* и ожирение. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;1(5):170–174. <https://doi.org/10.12737/23419>.
9. Ievleva KD, Rychkova LV, Sheneman EA, Bairova TA. Q223R polymorphism of the *LEPR* and obesity. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;1(5):170–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.12737/23419>.
10. Illangasekera YA, Kumarasiri PV, Fernando DJ, Dalton CF. *BMC Res Notes*. 2020;13(1):34. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-4898-4>.
11. Грицинская ВЛ, Новикова ВП. Физическое развитие детей в Санкт-Петербурге: к дискуссии о методах оценки. *Педиатрия*. 2019;10(2):33–36. <https://doi.org/10.17816/PED10233-36>.
12. Gritskinskaya VL, Novikova VP. Physical development of children in St. Petersburg: to the discussion about methods of evaluation. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(2):33–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PED10233-36>.
13. Кочетова ОВ, Шангареева ЗА, Викторова ТВ, Корытина ГФ, Викторов ВВ. Ассоциация вариантов генов *LEP rs2167270*, *LEPR rs1137100*, *GHRL rs696217*, *rs27647* и *NPY rs16147* с ожирением и пищевым поведением подростков: исследование «случай-контроль». *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(3):242–252. <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i3.2428>.
14. Kochetova OV, Shangareeva ZA, Viktorova TV, Korytina GF, Viktorov VV. Correlations of Gene Variants *LEP rs2167270*, *LEPR rs1137100*, *GHRL rs696217*, *rs27647*, and *NPY rs16147* with Obesity and Adolescent Eating Behavior: Case-Control Study. *Current Pediatrics*. 2022;21(3):242–252. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i3.2428>.
15. Daghestani M, Purohit R, Daghestani M, Daghestani M, Warsy A. Molecular dynamic studies on Gln233Arg (rs1137101) polymorphism of leptin receptor gene and associated variations in the anthropometric and metabolic profiles of Saudi women. *PLoS ONE*. 2019;14(2):e0211381. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211381>.
16. Авзалетдинова ДШ, Кочетова ОВ, Булгакова АЗ, Моругова ТВ. Пищевое поведение и аллельные варианты гена рецептора лептина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: одноцентровое поперечное исследование. *Сеченовский вестник*. 2023;14(1):15–26. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2023.14.1.15-26>.
17. Avzaletdinova DSh, Kochetova OV, Bulgakova AZ, Morugova TV. Eating behavior and allelic variants of the leptin receptor gene in patients with type 2 diabetes: single center cross-sectional study. *Sechenov Medical Journal*. 2023;14(1):15–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2023.14.1.15-26>.
18. Yiannakouris N, Yannakoulia M, Melistas L, Chan JL, Klimis-Zacas D, Mantzoros CS. 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;86(9):4434–4439. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.9.7842>.
19. Li M-G, Ding G-L, Chen X-J, Lu XP, Dong LJ, Yang XF et al. Association of serum and follicular fluid leptin concentrations with granulosa cell phosphorylated signal transducer and activator of transcription 3 expression in fertile patients with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(12):4771–4776. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0978>.
20. Firsova L, Evdokimova N, Shogiradze L, Pokhlebkina A, Petrenko Yu, Mikhniina E et al. Gene polymorphisms associated with obesity in adolescent girls. *BMI Paediatrics Open*. 2024;8(5):A74. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2024-EPAC.166>.
21. Ali EMM, Diab T, Elsaid A, El Daim HAA, Elshazli RM, Settin A. Fat mass and obesity-associated (*FTO*) and leptin receptor (*LEPR*) gene polymorphisms in Egyptian obese subjects. *Arch Physiol Biochem*. 2021;127(1):28–36. <https://doi.org/10.1080/13813455.2019.1573841>.
22. Patel P, Selvaraju V, Babu JR, Wang X, Geetha T. Racial Disparities in Methylation of *NRF1*, *FTO*, and *LEPR* Gene in Childhood Obesity. *Genes*. 2022;13(11):2030. <https://doi.org/10.3390/genes13112030>.
23. Raskiliene A, Smalinskiene A, Kriaucioniene V, Lesauskaite V, Petkeviciene J. Associations of *MC4R*, *LEP*, and *LEPR* Polymorphisms with Obesity-Related Parameters in Childhood and Adulthood. *Genes*. 2021;12(6):949. <https://doi.org/10.3390/genes12060949>.
24. Amorim MR, Wang X, Aung O, Bevans-Fonti S, Anokye-Danso F, Ribeiro C et al. Leptin signaling in the dorsomedial hypothalamus couples breathing and metabolism in obesity. *Cell Rep*. 2023;42(12):113512. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.113512>.
25. George A, Navi S, Nanda P, Daniel R, Anand K, Banerjee S et al. Clinical and molecular characterisation of children with monogenic obesity: a case series. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2024;30(2):104–109. <https://doi.org/10.5114/pedm.2024.140934>.
26. Górczyńska-Kosiorz S, Kosiorz M, Dziegielewska-Gęsiak S. Exploring the Interplay of Genetics and Nutrition in the Rising Epidemic of Obesity and Metabolic Diseases. *Nutrients*. 2024;16(20):3562. <https://doi.org/10.3390/nu16203562>.
27. Zorn S, von Schnurbein J, Schirmer M, Brandt S, Wabitsch M. Measuring hyperphagia in patients with monogenic and syndromic obesity. *Appetite*. 2022;178:106161. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2022.106161>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.В. Евдокимова, В.П. Новикова

Написание текста – Н.В. Евдокимова, В.П. Новикова, Н.Г. Лукина

Сбор и обработка материала – А.С. Бунтовская, А.Е. Трандина, Р.И. Глушаков, Н.В. Евдокимова, Н.Г. Лукина

Обзор литературы – Н.Г. Лукина, А.Е. Трандина, Н.В. Евдокимова

Анализ материала – Р.И. Глушаков, А.С. Бунтовская, Н.В. Евдокимова

Редактирование – Н.В. Евдокимова, А.Е. Трандина, Н.Г. Лукина

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.В. Евдокимова, В.П. Новикова, Р.И. Глушаков

Contribution of authors:

Concept of the article – Nina V. Evdokimova, Valeriya P. Novikova

Text development – Nina V. Evdokimova, Valeriya P. Novikova, Nataliya G. Lukina

Collection and processing of material – Alexandra S. Buntovskaya, Alexandra E. Trandina, Ruslan I. Glushakov, Nina V. Evdokimova, Nataliya G. Lukina

Literature review – Nataliya G. Lukina, Alexandra E. Trandina, Nina V. Evdokimova

Material analysis – Ruslan I. Glushakov, Alexandra S. Buntovskaya, Nina V. Evdokimova

Editing – Nina V. Evdokimova, Alexandra E. Trandina, Nataliya G. Lukina

Approval of the final version of the article – Nina V. Evdokimova, Valeriya P. Novikova, Ruslan I. Glushakov

Информация об авторах:

Евдокимова Нина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>; posohova.nina2014@yandex.ru

Новикова Валерия Павловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией «Медико-социальных проблем в педиатрии», Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; novikova-vp@mail.ru

Лукина Наталья Геннадьевна, врач – детский эндокринолог, Детская городская поликлиника №35, детское поликлиническое отделение №47; 196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 4; <https://orcid.org/0009-0002-2608-0259>; natashalukina2016@yandex.ru

Бунтовская Александра Сергеевна, врач клинической лабораторной диагностики научно-исследовательской лаборатории клеточных технологий научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-5816-9736>; sandrarebel@mail.ru

Трандина Александра Евгеньевна, врач клинической лабораторной диагностики научно-исследовательской лаборатории тканевой инженерии научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-1875-1059>; sasha-trandina@rambler.ru

Глушаков Руслан Иванович, д.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; начальник отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-0161-5977>; glushakoffruslan@yandex.ru

Information about the authors:

Nina V. Evdokimova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases with a Course in General Child Care, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>; posohova.nina2014@yandex.ru

Valeriya P. Novikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of "Medical and Social Problems in Pediatrics"; St. Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>

Nataliya G. Lukina, Pediatric Endocrinologist, Children's City Polyclinic No. 35, Children's Polyclinic Department No. 47; 4, Kostyushko St., St Petersburg, 196247, Russia ; <https://orcid.org/0009-0002-2608-0259>; natashalukina2016@yandex.ru

Alexandra S. Buntovskaya, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics at the Cell Technology Research Laboratory, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5816-9736>; sandrarebel@mail.ru

Alexandra E. Trandina, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics at the Tissue Engineering Research Laboratory, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1875-1059>; sasha-trandina@rambler.ru

Ruslan I. Glushakov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pharmacology with a course in Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; Head of the Department of Biomedical Research at the Research Center, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0161-5977>; glushakoffruslan@yandex.ru