

Адипокиновый статус и экспрессия генов лептина и адипонектина из эпикардимальной и подкожной жировой ткани у кардиохирургических пациентов с пороком митрального клапана: одномоментное исследование

Дрень Е.В.¹, Ляпина И.Н.¹, Горбатовская Е.Е.¹, Кареева А.И.¹, Стасев А.Н.¹, Сотников А.В.¹, Двадцатов И.В.¹, Маркова Ю.О.¹, Маркова В.Е.¹, Хуторная М.В.¹, Петрова М.А.², Кутихин А.Г.¹, Груздева О.В.¹, Барбараш О.Л.¹

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ), 650002, Российская Федерация, Кемерово, бульвар академика Л.С. Барбараша, 6

² Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России (КемГМУ), Российская Федерация, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а

Аннотация

Уровень экспрессии генов адипокинов в жировой ткани и концентрации про- и противовоспалительных адипокинов крови являются потенциально перспективными показателями для прогнозирования тяжести пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, динамики их воспалительного статуса и ремоделирования сердца. Однако когорта пациентов с приобретенными пороками сердца (ППС) с позиции оценки адипокинового статуса остается малоизученной.

Цель: изучить связь выраженности эпикардимального и висцерального ожирения с адипокиновым статусом и уровнем экспрессии гена адипонектина и лептина в эпикардимальной (ЭЖТ) и подкожной жировой ткани (ПЖТ) у пациентов, имеющих показания к хирургической коррекции порока митрального клапана (МК).

Материал и методы. В исследование был включен 51 пациент с приобретенным пороком МК неинфекционного генеза, у которых имелись показания для хирургической коррекции клапанной патологии. Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия висцерального / эпикардимального ожирения. В последующем в группах проведена оценка уровня экспрессии генов лептина и адипонектина жировой ткани, концентрации в крови лептина, адипонектина, резистина.

Результаты. Установлено, что пациенты с висцеральным ожирением характеризуются более высоким уровнем в сыворотке крови провоспалительного адипокина – лептина и более низким – противовоспалительного – адипонектина по сравнению с лицами без ожирения. Пациенты с эпикардимальным ожирением отличаются от пациентов без такового значимо более высоким уровнем лептина в крови. В настоящем исследовании не выявлено ассоциации между уровнем адипокинов в сыворотке крови и уровнем экспрессии генов адипокинов в образцах ЭЖТ и ПЖТ.

Выводы. Для пациентов с висцеральным и эпикардимальным ожирением характерен адипокиновый дисбаланс в виде увеличения уровня лептина и уменьшения уровня адипонектина в сыворотке крови. Отсутствие ассоциации между уровнем адипокинов в сыворотке крови и уровнем экспрессии генов адипокинов в образцах ЭЖТ и ПЖТ можно объяснить нарушенной связью между адипонектином и лептином и их рецепторами при ожирении, которая приводит к резистентности рецепторов к адипокинам и развитию лептино- и адипонектинорезистентности. В результате, несмотря на повышенный уровень адипокинов в сыворотке крови, экспрессия их генов продолжается, что приводит к отсутствию связи между экспрессией генов адипокинов и их сывороточным содержанием.

Ключевые слова:	адипокины; экспрессия генов адипокинов; висцеральное ожирение; эпикардимальное ожирение; приобретенный порок сердца.
Ресурсное обеспечение:	64-срезовый компьютерный томограф Siemens Somatom 64 (Siemens, Германия).
Финансирование:	исследование проведено на базе Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-75-10031 «Эпикардимальное и висцеральное ожирение как фактор, влияющий на ремоделирование миокарда и сосудов легких после

Для цитирования:

Дрень Е.В., Ляпина И.Н., Горбатовская Е.Е., Кареева А.И., Стасев А.Н., Сотников А.В., Двадцатов И.В., Маркова Ю.О., Маркова В.Е., Хуторная М.В., Петрова М.А., Кутихин А.Г., Груздева О.В., Барбараш О.Л. Адипокиновый статус и экспрессия генов лептина и адипонектина из эпикардальной и подкожной жировой ткани у кардиохирургических пациентов с пороком митрального клапана: одномоментное исследование. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2025;40(4):71–80. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-71-80>

Adipokine status and gene expression of leptin and adiponectin from epicardial and subcutaneous adipose tissue in cardiac surgery patients with mitral valve disease: a cross-sectional study

Dren E.V.¹, Lyapina I.N.¹, Gorbato'vskaya E.E.¹, Kareeva A.I.¹, Stasev A.N.¹,
Sotnikov A.V.¹, Dvadtsatov I.V.¹, Markova Ju.O.¹, Markova V.E.¹,
Khutornaya M.V.¹, Petrova M.A.², Kutikhin A.G.¹, Gruzdeva O.V.¹,
Barbarash O.L.¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 6, Boulevard of Academician L.S. Barbarash, Kemerovo, 650002, Russian Federation

² Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (KSMU), 22a, Voroshilov str., Kemerovo, 650056, Russian Federation

Abstract

The level of adipokine gene expression in adipose tissue and the concentration of pro- and anti-inflammatory adipokines in the blood are potentially promising for predicting the severity of patients with cardiovascular diseases, the dynamics of their inflammatory status and cardiac remodeling. However, the assessment of the adipokine status in the cohort of patients with valvular heart diseases remains poorly studied.

Aim: To study the relationship between the severity of epicardial and visceral obesity with the adipokine status and the level of adiponectin and leptin gene expression from epicardial and subcutaneous adipose tissue in patients with indications for surgical correction of mitral valve disease.

Material and Methods. The study included 51 patients with acquired mitral valve disease of non-infectious genesis, who had indications for surgical correction. All patients were divided into groups depending on visceral/epicardial obesity, with subsequent assessment of the level of expression of leptin and adiponectin genes in adipose tissue, blood concentrations of leptin, adiponectin, resistin.

Results. Patients with visceral obesity have been shown to exhibit higher serum levels of the pro-inflammatory adipokine leptin and lower levels of the anti-inflammatory adipokine adiponectin compared to individuals without obesity. Blood leptin levels are significantly higher in patients with epicardial obesity compared to those without. The present study found no association between the level of adipokines in the blood serum and the level of expression of adipokine genes in samples of epicardial and subcutaneous adipose tissue.

Conclusions. Patients with visceral and epicardial obesity are characterized by adipokine imbalance in the form of increased leptin levels and decreased adiponectin levels in the blood serum. The lack of association between the level of adipokines in the blood serum and the level of adipokine gene expression in samples of epicardial and subcutaneous adipose tissue can be explained by the disrupted relationship between adiponectin and leptin and their receptors in obesity, which leads to resistance of receptors to adipokines and the development of leptin and adiponectin resistance. As a result, despite the increased level of adipokines in the blood serum, the expression of their genes continues, which leads to the lack of association between the expression of adipokine genes and their serum content.

Keywords:

adipokines; adipokine gene expression; visceral obesity; epicardial obesity; valvular heart disease.

Resource support:

64-slice computed tomography scanner Siemens Somatom 64 (Siemens, Germany).

Funding:	the study was conducted at the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases" with the support of the Russian Science Foundation Grant No. 24-75-10031 "Epicardial and visceral obesity as a factor influencing the remodeling of the myocardium and pulmonary vessels after surgical correction of acquired valvular heart diseases".
For citation:	Dren E.V., Lyapina I.N., Gorbatskovskaya E.E., Kareeva A.I., Stasev A.N., Sotnikov A.V., Dvadtsatov I.V., Markova Ju.O., Markova V.E., Khutornaya M.V., Petrova M.A., Kutikhin A.G., Gruzdeva O.V., Barbarash O.L. Adipokine status and gene expression of leptin and adiponectin from epicardial and subcutaneous adipose tissue in cardiac surgery patients with mitral valve disease: a cross-sectional study. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(4):71–80. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-71-80

Введение

Характер течения заболевания пациентов с пороком митрального клапана (МК) во многом определяется не только генезом и типом порока, тяжестью нарушений внутрисердечной гемодинамики, но и наличием коморбидной патологии¹ [1]. Особое внимание в настоящее время уделяется ожирению, являющемуся одним из главных факторов риска и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3], также характеризующего и современный фенотип пациента с приобретенными пороками сердца (ППС). За последние три года ожирение у пациентов с ППС неинфекционного генеза до хирургической коррекции порока наблюдается в два раза чаще по сравнению с началом прошлого десятилетия [4]. Однако для пациентов, подвергающихся операции на сердце в условиях искусственного кровообращения, имеет место парадокс ожирения, демонстрирующий значимо меньший риск летальности у лиц, имеющих неморбидное ожирение, по сравнению с теми, кто имеет нормальный индекс массы тела (ИМТ) [2]. Использование привычных в клинической практике антропометрических критериев ожирения (ИМТ, объем талии) не всегда может предсказать истинную связь ожирения и его роли в периоперационном статусе пациентов с ППС. Именно висцеральная жировая ткань (ВЖТ), а также и эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) выступают в качестве главных предикторов неблагоприятного ремоделирования сердца у лиц с сердечно-сосудистой патологией [5].

ВЖТ является активным эндокринным органом, продуцирующим такие биологические активные вещества, как адипокины, фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкины, свободные жирные кислоты и другие. При патологическом увеличении висцерального и эпикардиального жира происходит дисбаланс адипокинов, наблюдается более высокий провоспалительный профиль цитокинов, что ассоциировано с воспалением и повреждением тканей, приводящих к электромеханическим изменениям миокарда, липотоксическим расстройствам, ремоделированию сердца [6]. Однако исследования, изучающие характер адипокинового статуса, включали в основном пациентов с метаболическим синдромом и / или коронарной патологией [5, 7]. Важно отметить, что когорта пациентов с ППС является малоизученной с позиции оценки выраженности гормональной активности жировой ткани,

представленной напрямую в виде экспрессии генов адипокинов в самой жировой ткани, и концентрации про-и противовоспалительных адипокинов крови. Данные маркеры представляются потенциально перспективными для оценки взаимосвязи провоспалительного статуса до операции с характером ремоделирования сердца после операции.

Цель исследования: анализ связи выраженности эпикардиального и висцерального ожирения с адипокиновым статусом и уровнем экспрессии гена адипонектина и лептина из ЭЖТ и подкожной жировой ткани (ПЖТ) у пациентов, имеющих показания к хирургической коррекции порока МК.

Материал и методы

В одномоментную часть исследования был включен 51 пациент. Все они были госпитализированы для кардиохирургической коррекции приобретенного порока МК в условиях искусственного кровообращения в период с сентября 2024 по февраль 2025 гг.

Исследование проводилось на базе Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-75-10031 и в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (заседание локального этического комитета № 7 от 16.09.2024 г.). Все пациенты подписывали письменное добровольное согласие на участие.

Пациенты, включенные в исследование, были в возрасте от 35 до 75 лет и имели неинфекционный генез порока МК. Им планировалась хирургическая коррекция порока МК изолированно или в сочетании с коррекцией порока аортального клапана или трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения. Критерии включения и исключения подробно представлены в ранее опубликованной нами работе [8].

В одномоментную часть исследования были включены 26 (51%) женщин и 25 (49%) мужчин с медианой возраста 65,0 [53,5; 67,75] лет. Всем пациентам выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ)

¹ Митральная недостаточность: Клинические рекомендации. (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2024 г.). Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское кардиологическое общество; 2024. URL: <https://base.garant.ru/411204759/> (25.06.2025).

органов брюшной полости на 64-срезовом компьютерном томографе Siemens Somatom 64 (Siemens, Германия) для измерения площади ВЖТ и ПЖТ, а также МСКТ сердца с электрокардиографической синхронизацией на 64-срезовом компьютерном томографе GE LightSpeed VC XT с целью измерения объема ЭЖТ.

С использованием коммерческих наборов методом иммуноферментного анализа с тест-системами фирмы Fine Biotech (Китай) в сыворотке крови определяли концентрацию лептина, адипонектина, резистина. Концентрация была рассчитана по калибровочной кривой. Референсные значения уровня адипокинов в крови общеприняты: уровень лептина у женщин – 3,7–11,1 нг/мл, у мужчин – 2–5,6 нг/мл, уровень адипонектина у женщин 12–30 мг/мл, у мужчин – 8–30 мг/л, уровень резистина – 5–9 нг/мл [9].

Полученные в ходе оперативного вмешательства биоптаты жира массой 100 мг послужили источником ПЖТ и ЭЖТ человека. Для определения генной экспрессии осуществлена разработка олигонуклеотидных праймеров двух генов интереса лептина (*LEP*) и адипонектина (*ADIPOQ*), а также двух референсных генов «домашнего хозяйства» (*GAPDH* и *B2M*). Синтез молекул комплементарной дезоксирибонуклеиновой кислоты на матрице рибонуклеиновой кислоты осуществляли с помощью реакции обратной транскрипции (ОТ-ПЦР) на термоциклере Veriti (Applied Biosystems, США) с использованием набора реактивов ОТ-M-MuLV-RN с праймерами (кат. номер R01-250, Евроген, Россия), согласно инструкции производителя. Расчет экспрессии выполняли с помощью количественного анализа уровней транскриптов методом ΔC_t (уровень экспрессии гена интереса = 2^{C_t} [среднее геометрическое референсных генов] – C_t [ген интереса]), который учитывал уровень экспрессии референсных генов «домашнего хозяйства» (*GAPDH* и *B2M*), считающихся постоянными, и выражали в виде условных единиц.

Статистический анализ данных проводили с помощью стандартных непараметрических методов в пакете MedCalc. Распределение количественных данных отличалось от нормального. Количественные показатели представлены медианой и интерквартильным промежутком, Me [Lq ; Uq], категориальные – абсолютными (n) и относительными (в %) частотами. Для оценки различий количественных показателей в двух независимых группах пациентов использовали критерий Манна – Уитни. Для оценки различий категориальных показателей применяли χ^2 -критерий Пирсона. Для выявления значимых взаимосвязей количественных показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена. Проведен анализ ROC-кривой связи показателя объема ЭЖТ и наличия фибрилляции предсердий / трепетания предсердий у пациентов с приобретенным пороком МК. Критический уровень статистической значимости составлял 0,05.

Результаты

По результатам проведенной МСКТ органов брюшной полости пациенты с ППС были разделены на группы в зависимости от наличия висцерального ожирения (общепринятый критерий – площадь ВЖТ > 130 см²): лица, имеющие висцеральное ожирение ($n = 29$), и лица без висцерального ожирения ($n = 22$). В группе с висцеральным ожирением преобладали женщины ($n = 19$; 65,5%; $p = 0,0182$), в группе без признаков висцерального ожирения мужчины ($n = 15$; 68,2%; $p = 0,0182$). Основная харак-

теристика данных пациентов представлена в таблице 1.

В связи с отсутствием единого признанного критерия эпикардиального ожирения и доказанной тесной связи по данным ряда исследований между эпикардиальным жиром и наличием нарушений ритма по типу фибрилляции предсердий у лиц с сердечно-сосудистой патологией [10, 11] с целью определения пороговых значений объема эпикардиального жира, имеющих клиническую и диагностическую ценность, был проведен анализ ROC-кривой связи показателя объема ЭЖТ и наличия фибрилляции предсердий / трепетания предсердий у пациентов с приобретенным пороком МК. По результатам проведенного ROC-анализа объем ЭЖТ > 115,1 см³ с чувствительностью 52% и специфичностью 84,6% ассоциирован с наличием нарушений ритма сердца по типу фибрилляции предсердий / трепетания предсердий $AUC = 0,714$; 95% ДИ AUC 0,57 0,83; $p = 0,003$.

Согласно полученному результату, далее пациенты были разделены на группы: 1-я группа – лица с объемом ЭЖТ > 115,1 см³ ($n = 17$), 2-я группа – с объемом ЭЖТ ≤ 115,1 см³ ($n = 34$). В настоящем исследовании группа пациентов с объемом ЭЖТ > 115,1 см³ была названа «пациентами с эпикардиальным ожирением». Характеристика данных пациентов представлена в таблице 2.

Характер ремоделирования сердца у пациентов до коррекции приобретенного порока МК в зависимости от наличия висцерального и / или эпикардиального ожирения также был представлен в ранее опубликованной нами работе [8].

Следующим этапом проводилась оценка адипокинового статуса у пациентов с приобретенным пороком МК в зависимости от наличия висцерального ожирения. По результатам лабораторного исследования уровня адипокинов в сыворотке крови выявлено, что в общей когорте пациентов с приобретенным пороком МК обнаружено повышение медианы уровня лептина (16,04 [4,16; 39,03] нг/мл) и резистина (15,22 [8,42; 17,38] нг/мл), являющихся провоспалительными адипокинами.

У лиц с висцеральным ожирением (площадь ВЖТ > 130 см²) медиана уровня лептина была значимо выше, а медиана уровня адипонектина (противовоспалительный адипокин) была значимо ниже по сравнению с лицами без висцерального ожирения ($p < 0,0001$ и $p = 0,0036$ соответственно). Уровень резистина статистически значимо не различался между группами (рис. 1).

Оценивая уровень адипокинов у пациентов с приобретенным пороком МК в зависимости от наличия эпикардиального ожирения (объем ЭЖТ > 115,3 мл³), обнаружено, что медиана уровня лептина была значимо выше у лиц, имеющих эпикардиальное ожирение, по сравнению с лицами без него ($p = 0,0026$). Однако не было выявлено значимого различия как в уровне адипонектина, так и резистина в сыворотке крови между группами в зависимости от наличия эпикардиального ожирения (рис. 2).

Следующим этапом проводилась оценка уровня экспрессии гена лептина (*LEP*) и адипонектина (*ADIPOQ*) в интраоперационно взятой ЭЖТ и ПЖТ у пациентов с приобретенным пороком МК. Не было выявлено статистически значимых различий в уровне экспрессии генов *LEP* и *ADIPOQ* в группах в зависимости от наличия эпикардиального ожирения, однако медиана показателя экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ была значимо выше в группе с висцеральным ожирением ($p = 0,0299$) (табл. 3, 4).

Таблица 1. Характеристика пациентов с приобретенным пороком митрального клапана до оперативного вмешательства в зависимости от наличия висцерального ожирения, оцененного с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (площадь висцеральной жировой ткани > 130 см²)**Table 1.** Characteristics of patients with mitral valve disease before surgery depending on visceral obesity, assessed with multispiral computed tomography (visceral adipose tissue square > 130 cm²)

Показатель	Группа		p
	с наличием висцерального ожирения, n = 29	с отсутствием висцерального ожирения, n = 22	
Мужской пол, n (%)	10 (34,5)	15 (68,2)	0,0182
Возраст, лет, Me [Lq; Uq]	65,0 [57,5; 66,5]	63,0 [51; 69,8]	0,8002
Этиология порока МК, n (%):			
– дегенеративные изменения	4 (13,8)	5 (22,7)	0,6285
– ревматическая болезнь сердца	13 (44,8)	7 (31,8)	0,3507
– синдром соединительнотканной дисплазии	12 (41,4)	10 (45,5)	0,7732
Тип порока МК, n (%):			
– стеноз МК	0	2 (9,1)	0,1010
– недостаточность МК	16 (55,2)	14 (63,6)	0,5470
– сочетанный порок МК	13 (44,8)	6 (27,3)	0,2035
Комбинированный порок, n (%):			
– с недостаточностью / стенозом аортального клапана	4 (13,8)	4 (18,2)	0,6726
– с недостаточностью трикуспидального клапана	4 (13,8)	7 (31,8)	0,1248
Характеристика ритма сердца, n (%):			
– синусовый	13 (44,8)	13 (59,1)	0,3177
– фибрилляция предсердий / трепетание предсердий:			
о пароксизмальная	4 (13,8)	3 (13,6)	0,9076
о персистирующая	8 (27,6)	2 (9,1)	0,0791
о постоянная	4 (13,8)	4 (18,2)	0,7536
– Желудочковая экстрасистолия IVa–V градации по Lowp	9 (31,0)	0	0,0044
ИМТ, кг/м ² , Me [Lq; Uq]	29,0 [25,94; 33,74]	22,7 [21,07; 24,11]	< 0,0001
Стадии хронической сердечной недостаточности, n (%):			
– предстадия	2 (6,9)	1 (4,5)	
– стадия 1	27 (93,1)	21 (95,45)	0,7461
– стадия 2	0	0	0,8223
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA, n (%):			
– I	0	0	0,1593
– II	14 (48,3)	15 (68,2)	0,5
– III	12 (41,4)	7 (31,8)	0,4886
– IV	3 (10,3)	0	0,1236
Дистанция теста шестиминутной ходьбы, м, Me [Lq; Uq]	310,0 [266,5; 410,5]	365,5 [272,0; 416,0]	0,4930
Ишемическая болезнь сердца, не требующая реваскуляризации, n (%)	10 (34,5)	7 (31,8)	0,8431
Хроническая болезнь почек 3А стадии и выше, n (%)	10 (34,5)	3 (13,6)	0,0939

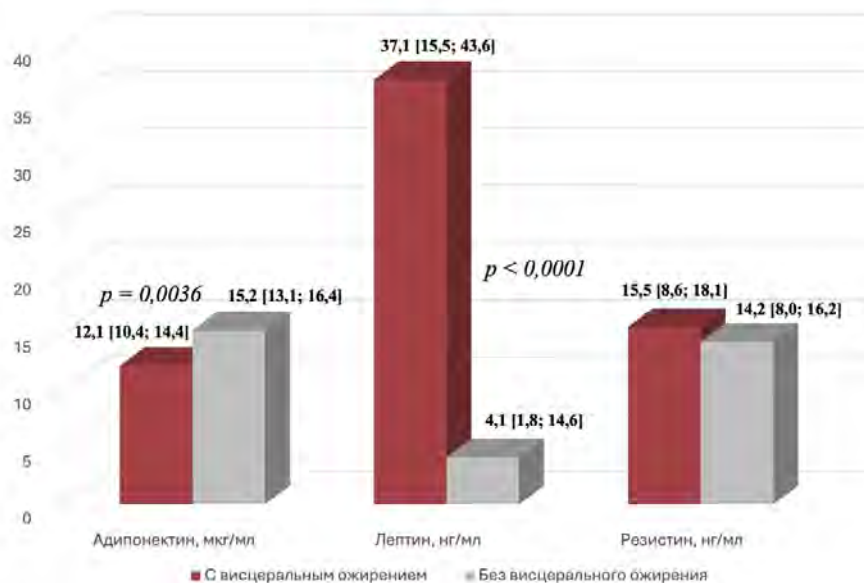
Рис. 1. Уровень адипокинов в сыворотке крови пациентов с приобретенным пороком митрального клапана в зависимости от наличия висцерального ожирения, оцененного с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (площадь висцеральной жировой ткани > 130 см²), Me [Lq; Uq]
Fig. 1. Serum adipokine levels in patients with acquired mitral valve disease depending on international visceral obesity assessed using multislice computed tomography (visceral elastic tissue area > 130 cm²), Me [Lq; Uq]

Таблица 2. Характеристика пациентов с приобретенным пороком митрального клапана в зависимости от наличия эпикардиального ожирения, оцененного с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (объем ЭЖТ > 115,1 см³)

Table 2. Characteristics of patients with mitral valve disease depending on epicardial obesity, assessed with multislice computed tomography (epicardial adipose tissue square > 115.1 cm³)

Показатель	Группа		p
	с объемом ЭЖТ > 115,1 см ³ (n = 17)	с объемом ЭЖТ ≤ 115,1 см ³ (n = 34)	
Мужской пол, n (%)	8 (47,1)	17 (50)	0,8445
Возраст, лет, Me [Lq; Uq]	65,0 [61,75; 69,0]	58,5 [51,0; 67,0]	0,1007
Этиология порока МК, n (%):			
– дегенеративные изменения	3 (17,7)	6 (17,7)	1
– ревматическая болезнь сердца	10 (58,8)	10 (29,4)	0,0446
– синдром соединительнотканной дисплазии	4 (23,5)	18 (52,9)	0,0478
Тип порока МК, n (%):			
– стеноз МК	0	2 (5,9)	0,3124
– недостаточность МК	6 (35,3)	24 (70,6)	0,0168
– сочетанный порок МК	11 (64,7)	6 (23,5)	0,0045
Комбинированный порок, n (%):			
– с недостаточностью / стенозом аортального клапана	3 (17,6)	5 (14,7)	0,7875
– с недостаточностью трикуспидального клапана	3 (17,6)	8 (23,5)	0,6336
Характеристика ритма сердца, n (%):			
– синусовый	4 (23,5)	22 (64,7)	0,0060
– фибрилляция предсердий / трепетание предсердий:	13 (76,5)	12 (35,3)	0,0060
о пароксизмальная	3 (17,6)	4 (11,8)	0,5688
о персистирующая	6 (35,3)	4 (11,8)	0,0482
о постоянная	4 (23,5)	4 (11,8)	0,2809
– Желудочковая экстрасистолия IVa–V градации по Lown	6 (35,3)	3 (8,8)	0,0206
ИМТ, кг/м ² , Me [Lq; Uq]	32,37 [28,0; 37,08]	23,8 [21,98; 26,62]	< 0,0001
Стадии хронической сердечной недостаточности, n (%):			
– предстадия	0	3 (8,8)	0,2113
– стадия 1	17 (100)	31 (91,2)	0,393
– стадия 2	0	0	
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA, n (%):			
– I	0	0	
– II	6 (35,3)	23 (67,6)	0,0294
– III	8 (47,1)	11 (32,4)	0,3106
– IV	3 (17,6)	0	0,21
Дистанция теста шестиминутной ходьбы, м, Me [Lq; Uq]	276,0 [234,0; 320,0]	366,0 [272,0; 416,0]	0,0142
Ишемическая болезнь сердца, не требующая реваскуляризации, n (%)	5 (29,4)	12 (35,3)	0,6775
Хроническая болезнь почек 3А стадии и выше, n (%)	6 (35,3)	7 (20,6)	0,2607

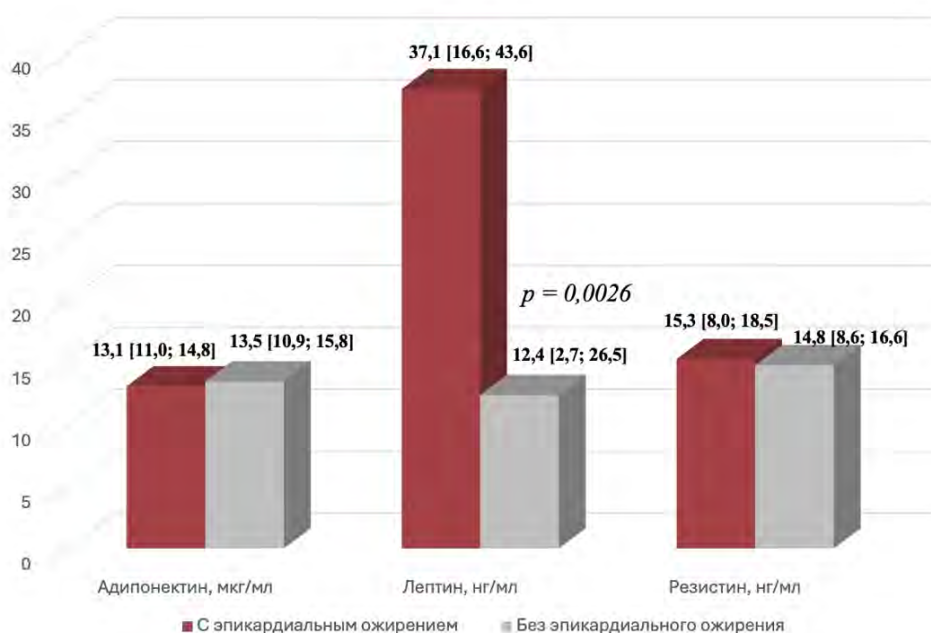


Рис. 2. Уровень адипокинов в сыворотке крови пациентов с приобретенным пороком митрального клапана в зависимости от наличия эпикардиального ожирения, оцененного с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (объем эпикардиальной жировой ткани > 115,1 см³). Me [Lq; Uq]

Fig. 2. Serum adipokine levels in patients with acquired mitral valve disease depending on epicardial obesity assessed using multislice computed tomography (epicardial adipose tissue volume > 115.1 cm³). Me [Lq; Uq]

Таблица 3. Уровень экспрессии генов адипокинов в образцах эпикардиальной и подкожной жировой ткани пациентов с приобретенным пороком митрального клапана в зависимости от наличия висцерального ожирения, оцененного с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (площадь висцеральной жировой ткани > 130 см²), *Me [Lq; Uq]*

Table 3. Expression level of adipokine genes in epicardial and subcutaneous adipose tissue samples of patients with acquired mitral valve disease depending on visceral obesity assessed using multislice computed tomography (visceral adipose tissue area > 130 cm²), *Me [Lq; Uq]*

Экспрессия генов адипокинов	Группа		<i>p</i>
	с наличием висцерального ожирения, <i>n</i> = 29	с отсутствием висцерального ожирения, <i>n</i> = 22	
<i>LEP</i> в ПЖТ	1,39 [0,84; 2,55]	1,91 [0,94; 3,2]	0,3407
<i>LEP</i> в ЭЖТ	1,05 [1,59; 1,8]	0,7 [0,24; 3,1]	0,5949
<i>ADIPOQ</i> в ПЖТ	17,05 [9,69; 34,26]	34,48 [17,33; 66,83]	0,0299
<i>ADIPOQ</i> в ЭЖТ	15,44 [10,5; 42,44]	19,8 [13,37; 55,83]	0,5796

Примечание: *LEP* – экспрессия гена лептина; *ADIPOQ* – экспрессия гена адипонектина. Уровень экспрессии гена *LEP* или *ADIPOQ* = 2Ct [среднее геометрическое референсных генов] – Ct [ген интереса]), учитывая уровень экспрессии референсных генов «домашнего хозяйства» (*GAPDH* и *B2M*), выражали в виде условных единиц.

Таблица 4. Уровень экспрессии генов адипокинов в образцах эпикардиальной и подкожной жировой ткани пациентов с приобретенным пороком митрального клапана в зависимости от наличия эпикардиального ожирения, оцененного с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (объем эпикардиальной жировой ткани > 115,1 см³), *Me [Lq; Uq]*

Table 4. The expression level of adipokine genes in epicardial and subcutaneous adipose tissue samples of patients with acquired mitral valve disease depending on epicardial obesity assessed using multislice computed tomography (epicardial adipose tissue volume > 115,1 cm³), *Me [Lq; Uq]*

Экспрессия генов адипокинов	Группа		<i>p</i>
	С объемом ЭЖТ > 115,1 см ³ , <i>n</i> = 17	С объемом ЭЖТ ≤ 115,1 см ³ , <i>n</i> = 34	
<i>LEP</i> в ПЖТ	1,34 [0,79; 1,98]	1,7 [0,81; 3,2]	0,3112
<i>LEP</i> в ЭЖТ	0,88 [0,59; 1,5]	1,02 [0,29; 3,15]	0,5465
<i>ADIPOQ</i> в ПЖТ	18,43 [9,08; 46,04]	23,94 [15,17; 43,6]	0,5465
<i>ADIPOQ</i> в ЭЖТ	15,18 [10,42; 28,9]	20,63 [11,49; 59,58]	0,2797

Примечание: *LEP* – экспрессия гена лептина; *ADIPOQ* – экспрессия гена адипонектина. Уровень экспрессии гена *LEP* или *ADIPOQ* = 2Ct [среднее геометрическое референсных генов] – Ct [ген интереса]), учитывая уровень экспрессии референсных генов «домашнего хозяйства» (*GAPDH* и *B2M*), выражали в виде условных единиц.

Далее был проведен анализ связи между уровнем экспрессии *ADIPOQ* и *LEP* в образцах жировой ткани и уровнем адипонектина и лептина в сыворотке крови пациентов с приобретенным пороком МК. Не выявлено статистически значимой корреляционной связи между уровнем экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ и ЭЖТ и уровнем адипонектина ($r = 0,239$; $p = 0,1086$ и $r = 0,233$; $p = 0,1189$ соответственно) и лептина ($r = -0,285$; $p = 0,0547$ и $r = 0,1351$; $p = 0,3707$ соответственно) в сыворотке крови. Также не установлено статистически значимой связи между уровнем экспрессии *LEP* в ПЖТ и ЭЖТ и уровнем адипонектина ($r = 0,1118$; $p = 0,4596$ и $r = 0,144$; $p = 0,3392$) и лептина ($r = -0,209$; $p = 0,164$ и $r = -0,107$; $p = 0,4777$) в сыворотке крови.

Обсуждение

В физиологических условиях ВЖТ и ЭЖТ выполняют регуляторную функцию, обладая кардиозащитными функциями – метаболической, питательной, регуляторной, механической. Эпикардиальный жир поглощает

избыток свободных жирных кислот, выступающих в качестве источника энергии в условиях ишемии, защищает кардиомиоциты от гипертермии [12].

При патологическом увеличении висцерального и эпикардиального жира происходит повышение количества и размера адипоцитов. Это приводит к дисбалансу адипокинового статуса с превалированием адипокинов провоспалительного профиля и к последующему развитию воспаления, повреждению тканей, гипертрофии и фиброзу кардиомиоцитов, эндотелиальной дисфункции и липотоксическим расстройствам [5].

Адипокины – специфические цитокины, вырабатываемые в основном адипоцитами жировой ткани, а также некоторыми другими типами клеток [13]. К основным провоспалительным адипокинам относят лептин, резистин, висфатин, хемерин, липокалин-2, к противовоспалительным – адипонектин, оментин, програнулин. Дисбаланс адипокинов ассоциирован с воспалением и повреждением тканей, что приводит к эндотелиальной дисфункции, прогрессированию атеросклероза, электромеханическим изменениям миокарда [6].

В настоящей публикации отражены особенности адипокинового статуса и характер экспрессии генов лептина и адипонектина из жировой ткани у пациентов с пороком МК в зависимости от наличия висцерального / эпикардиального ожирения.

Известно, что уровень лептина прямо коррелирует с ИМТ [14], а продукция и, следовательно, концентрация адипонектина в сыворотке крови, при ожирении снижается, при этом его синтез в адипоцитах увеличивается [15]. Таким образом, снижение продукции адипонектина при ожирении рассматривается как компенсаторный механизм для ограничения роста жировой ткани, однако механизм обратной связи точно неясен. Это объясняет и полученные нами данные о более низком уровне адипонектина и более высоком уровне лептина у лиц с висцеральным ожирением. Однако в зависимости от наличия эпикардиального ожирения у лиц с признаками ожирения был выше только уровень лептина, а уровень адипонектина значимо не различался. Другие исследования демонстрировали схожие результаты об отсутствии связи между уровнем перикардиального жира и уровнем адипонектина в сыворотке крови [16].

В настоящем исследовании мы изучили наличие связи между уровнем экспрессии генов адипокинов и их сывороточным содержанием. Известно, что при избыточном количестве адипоцитов происходит подавление прохождения гормонального сигнала от адипонектина к адипоцитам, что приводит к снижению уровня экспрессии гена адипонектина (*ADIPOQ*). В свою очередь, секреция лептина при росте количества адипоцитов увеличивается, что ведет к развитию лептинорезистентности в результате нарушения передачи гормонального сигнала от лептина к его рецептору, уменьшению экспрессии лептиновых рецепторов, нарушению чувствительности к лептину и его избыточной секреции [17]. В нашей работе уровень экспрессии генов адипокинов (*LEP* и *ADIPOQ*) в образцах ЭЖТ или ПЖТ не был ассоциирован с уровнем адипокинов в сыворотке крови пациентов с приобретенным пороком МК, что подразумевает наличие сложных механизмов регуляции секреции адипокинов жировой тканью и требует дальнейшего изучения. Подобные результаты об отсутствии связи между уровнем экспрессии генов адипокинов в образцах ВЖТ и уровнем адипокинов

в сыворотке крови были получены в работе А.В. Косыгиной и соавт., но на детской популяции [18]. Результаты нашего исследования можно объяснить тем, что связь между адипонектином и лептином и их рецепторами при ожирении может нарушаться, что вызывает резистентность рецепторов к адипокинам и развитие лептино- и адипонектинорезистентности. В результате, несмотря на повышенный уровень адипокинов в сыворотке крови, экспрессия их генов продолжается, что приводит отсутствию связи между экспрессией и сывороточным содержанием.

Заключение

У пациентов с приобретенным пороком МК, имеющих показания для его хирургической коррекции, и висцеральным ожирением в сыворотке крови регистрируется более высокий уровень провоспалительного адипокина – лептина и более низкий – противовоспалительного – адипонектина по сравнению с лицами без ожирения. Однако пациенты с эпикардиальным ожирением отличаются от пациентов без эпикардиального ожирения только значимо более высоким уровнем лептина в крови. В настоящем исследовании не выявлено ассоциации между уровнем адипокинов в сыворотке крови и уровнем экспрессии генов адипокинов в образцах ЭЖТ и ПЖТ, что можно объяснить нарушенной связью между адипонектином и лептином и их рецепторами при ожирении, которая приводит к резистентности рецепторов к адипокинам и развитию лептино- и адипонектинорезистентности. В результате, несмотря на повышенный уровень адипокинов в сыворотке крови, экспрессия их генов продолжается, что ведет к отсутствию связи между экспрессией генов адипокинов и их сывороточным содержанием.

Литература / References

1. Барбараш О.Л., Ляпина И.Н. Современные тенденции в организации помощи пациентам с приобретенными пороками сердца. *Кардиологический вестник*. 2024;4:5–12. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2024190415>
2. Barbarash O.L., Lyapina I.N. Current trends in organizing the care for patients with acquired heart valve disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2024;19(4):5–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2024190415>
3. Mariscalco G., Wozniak M.J., Dawson A.G., Serraino G.F., Porter R., Nath M. et al. Body mass index and mortality among adults undergoing cardiac surgery: a nationwide study with a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2017;135:850–863. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022840>
4. Suthahar N., Meems L.M.G., Withaar C., Gorter T.M., Kieneker L.M., Gansevoort R.T. et al. Relative fat mass, a new index of adiposity, is strongly associated with incident heart failure: data from PREVEND. *Sci. Rep.* 2022;12:1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02409-6>
5. Ляпина И.Н., Дрень Е.В., Кузмина О.К., Осинцев Е.С., Стасев А.Н., Евтушенко А.В. и др. Десятилетняя динамика фенотипа пациентов, подвергшихся хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца: результаты одноцентрового регистра. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;3(66):302–310. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2024-66-3-302-310>
6. Lyapina I.N., Dren E.V., Kuzmina O.K., Osintsev E.S., Stasev A.N., Evtushenko A.V. et al. Ten-year dynamics of the phenotype of patients undergoing surgical correction of acquired valvular heart defects: results of a single-center registry. *Thoracic and cardiovascular surgery*. 2023; 3(66):302–310. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2024-66-3-302-310>
7. Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружиллов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2018;5:7–14. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>
8. Chumakova G.A., Kuznetsova T.Yu., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risc. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;5:7–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>
9. Учасова Е.Г., Груздева О.В., Дылева Ю.А., Акбашева О.Е. Эпикардиальная жировая ткань: патофизиология и роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018;17(4):254–263. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-254-263>
10. Uchasova E.G., Gruzdeva O.V., Dyleva Yu.A., Akbasheva O.E. Epicardial adipose tissue: pathophysiology and role in the development of cardiovascular diseases. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(4):254–263. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-254-263>
11. Блинова Н.В., Азимова М.О., Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Яровая Е.Б., Орловский А.А. и др. Эпикардиальная жировая ткань как маркер висцерального ожирения и ее связь с метаболическими параметрами и ремоделированием левых отделов сердца у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. *Терапевтический архив*. 2019;91(9):68–76. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000334>
12. Blinova N.V., Azimova M.O., Zhernakova Y.V., Zheleznova E.A., Yarovaia E.B., Orlovskiy A.A. et al. Epicardial adipose tissue as a marker of visceral obesity and its association with metabolic parameters and remodeling of the left chambers of the heart in young people with abdominal obesity. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(9):68–76. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000334>
13. Дрень Е.В., Ляпина И.Н., Стасев А.Н., Мамчур И.Н., Брель Н.К., Кареева А.И., Барбараш О.Л. Связь эпикардиального и висцерального ожирения с характером ремоделирования миокарда у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4301. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4301>
14. Dren' E.V., Lyapina I.N., Stasev A.N., Mamchur I.N., Brel N.K., Kareeva A.I., Barbarash O.L. Relationship between epicardial/visceral obesity and features of myocardial remodeling in patients with acquired mitral valve disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4301. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4301>
15. Квиткова Л.В., Бородин Д.А., Груздева О.В., Барбараш О.Л., Силонова А.А., Терлецкая О.С. Уровень лептина, адипонектина и свободных жирных кислот у пациентов с различной массой тела на фоне инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. *Проблемы эндокринологии*. 2013;59(3):8–12. <https://doi.org/10.14341/probl20135938-12>
16. Kvitkova L.V., Borodkina D.A., Gruzdeva O.V., Barbarash O.L., Silonova A.A., Terletskaia O.S. The levels of leptin, adiponectin, and free fatty acids in the patients of different body weight presenting with myocardial infarction and elevated ST segment. *Problems of Endocrinology*. 2013;59(3):8–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl20135938-12>
17. Ионин В.А., Листопад О.В., Нифонтов С.Е., Баранова Е.И., Соболева А.В., Шляхто Е.В. Роль галектина-3 и эпикардиального жира в развитии фибрилляции предсердий у пациентов при метаболическом синдроме. *Ученые записки СПбГМУ имени академика И. П. Павлова*. 2015;22(1): 43–46. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2015-22-1-43-46>
18. Ionin V.A., Listopad O.V., Nifontov S.E., Baranova E.I., Soboleva A.V., Shlyakhto E.V. Role of galectin 3 and epicardial fat thickness in the development of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2015;22(1):43–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2015-22-1-43-46>
19. Wong C.X., Ganesan A.N., Selvanayagam J.B. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur. Heart J*. 2016;38(17):1294–1302. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw045>
20. Iacobellis G., Barbaro G. Epicardial adipose tissue feeding and overfeeding the heart. *Nutrition*. 2019;59:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.07.002>
21. Roth G.A., Mensah G.A., Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risks: a compass for global action. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2020;76(25):2980–2981. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.021>
22. Liu W., Zhou X., Li Y., Zhang S., Cai X., Zhang R. et al. Serum leptin, resistin, and adiponectin levels in obese and non-obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: A population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(6):19052. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019052>
23. Разгильдина Н.Д., Бровин Д.Л., Побожьева И.А., Пантелеева А.А., Мирошникова В.В., Беляева О.Д. и др. Экспрессия гена ADIPOQ в подкожной и интраабдоминальной жировой ткани у женщин с различной степенью ожирения. *Цитология*. 2018;7:531–535. <https://doi.org/10.31116/tsitol.2018.07.08>
24. Razgildina N.D., Brovin D.L., Pobozheva I.A., Panteleeva A.A.,

- Miroshnikova V.V., Belyaeva O.D. et al. Adiponectin gene expression in subcutaneous and intra-abdominal adipose tissue in women with varying degrees of obesity. *Cytology*. 2018;7:531–535. (in Russ.) <https://doi.org/10.31116/tsitol.2018.07.08>
16. Kim T.H., Lee J.S., Uhm J.S., Joung B., Lee M.H., Pak H.N. High circulating adiponectin level is associated with poor clinical outcome after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2018;20(8):1287–1293. <https://doi.org/10.1093/europace/eux173>
 17. Шевченко Е.А., Потемина Т.Е., Успенский А.Н. Роль адипонектина и лептина в развитии метаболического синдрома и связанных с ним ожирением и сахарным диабетом II типа. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2022;1(55):29–37. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.3>
 - Shevchenko E.A., Potemina T.E., Uspensky A.N. Role of adiponectin and leptin in the development of metabolic syndrome and related obesity and type II diabetes mellitus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, doctor and health)*. 2022;1(55):29–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.3>
 18. Косыгина А.В., Сосунов В.В., Петеркова В.А., Дедов И.И. Экспрессия гена адипонектина (ADIPOQ) в подкожной и висцеральной жировой ткани и уровень адипонектина в сыворотке крови у детей. *Проблемы эндокринологии*. 2010;6:3–8. <https://doi.org/10.14341/probl20105663-8>
 - Kosygina A.V., Sosunov V.V., Peterkova V.A., Dedov I.I. Expression of the adiponectin gene (ADIPOQ) in the subcutaneous and visceral fatty tissues and the serum adiponectin level in children. *Problems of Endocrinology*. 2010;56(6):3–8. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl20105663-8>

Информация о вкладе авторов

Дрень Е.В. – разработка концепции исследования, сбор материала, работа с базой данных, статистическая обработка полученных данных, интерпретация полученных результатов, подготовка текста рукописи; Ляпина И.Н. – разработка концепции исследования, работа с базой данных, интерпретация полученных результатов, подготовка текста рукописи, утверждение окончательной версии для публикации; Горбатовская Е.Е. – анализ результатов лабораторных исследований, интерпретация полученных результатов; Кареева А.И. – проведение и анализ результатов мультиспиральной томографии, интерпретация полученных результатов; Стасев А.Н. – проведение забора образцов жировой ткани интраоперационно; Сотников А.В. – проведение забора образцов жировой ткани интраоперационно; Двдцатов И.В. – проведение забора образцов жировой ткани интраоперационно; Маркова Ю.О. – анализ экспрессии генов адипокинов; Маркова В.Е. – анализ экспрессии генов адипокинов; Хуторная М.В. – подготовка образцов жировой ткани и анализ экспрессии генов адипокинов; Петрова М.А. – сбор материала, создание базы данных; Кутихин А.Г. – проведение и анализ результатов лабораторных исследований и экспрессии генов, интерпретация полученных результатов, экспертиза выполненной работы; Груздева О.В. – анализ результатов лабораторных исследований, интерпретация полученных результатов, экспертиза выполненной работы; Барбараш О.Л. – разработка концепции и дизайна исследования, финальная экспертиза работы и утверждение окончательной версии для публикации.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи, согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Дрень Елена Владимировна, аспирант по специальности «кардиология»; младший научный сотрудник, лаборатория реабилитации; младший научный сотрудник, лаборатория патологии миокарда и трансплантации сердца, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: e.tolpekina.v@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5469-7638>.

Ляпина Ирина Николаевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория реабилитации отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог, центр легочной артериальной гипертензии, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: zaviirina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4649-5921>.

Горбатовская Евгения Евгеньевна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, лаборатория исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: eugenia.tarasowa@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0500-2449>.

Кареева Анастасия Ильясовна, младший научный сотрудник, лаборатория лучевых методов диагностики, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: dr.kareevaai@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6004-4852>.

Стасев Александр Николаевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов, врач сердечно-сосудистый хирург, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: astasev@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0003-1341-204X>.

Information on author contributions

Dren' E.V. – study concept, data collection, database management, statistical data processing, interpretation of results, manuscript preparation; Lyapina I.N. – study concept, database management, interpretation of results, manuscript preparation, approval of the final version for publication; Gorbatskovskaya E.E. – analysis of laboratory test results, interpretation of results; Kareeva A.I. – Multislice computed tomography data acquisition and analysis, interpretation of results; Stasev A.N. – intraoperative adipose tissue sampling; Sotnikov A.V. – intraoperative adipose tissue sampling; Dvadtstov I.V. – intraoperative adipose tissue sampling; Markova Yu.O. – analysis of the expression of adipokine genes; Markova V.E. – adipokine gene expression analysis; Khutornaya M.V. – preparation of adipose tissue samples and adipokine gene expression analysis; Petrova M.A. – data collection, database creation; Kutikhin A.G. – conducting and analyzing the laboratory test results and gene expression, interpreting the results, examining the work performed; Gruzdeva O.V. – analysis of laboratory test results, interpreting the results, examining the work performed; Barbarash O.L. – study concept and design, final examining the work performed and approval of the final version for publication.

All authors have given final consent for the submission of the manuscript and agreed to be accountable for all aspects of the work, vouching for their accuracy and integrity.

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

Information about the authors

Elena V. Dren', Graduate Student, Junior Research Scientist, Laboratory of Rehabilitation; Junior Research Scientist, Laboratory of Myocardial Pathology and Heart Transplantation, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: e.tolpekina.v@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5469-7638>.

Irina N. Lyapina, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Laboratory of Rehabilitation of the Clinical Cardiology Department; Cardiologist, Pulmonary Arterial Hypertension Center, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: zaviirina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4649-5921>.

Evgenia E. Gorbatskovskaya, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Research Laboratory for Homeostasis, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: eugenia.tarasowa@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0500-2449>.

Anastasia I. Kareeva, Junior Research Scientist, Laboratory of radiation diagnostic methods, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: dr.kareevaai@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6004-4852>.

Aleksandr N. Stasev, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Laboratory of Heart Defects, Department of Cardiovascular Surgery; Cardiovascular Surgeon, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: astasev@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0003-1341-204X>.

Сотников Антон Валерьевич, заведующий отделением кардиохирургии № 1, врач-сердечно-сосудистый хирург, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: sotnav@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1828-5652>.

Двадцатов Иван Викторович, канд. мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии № 1, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: dvadiv@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2243-1621>.

Маркова Юлия Олеговна, младший научный сотрудник, лаборатория молекулярной, трансляционной и цифровой медицины, отдел экспериментальной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: markjo@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0009-0007-6734-3787>.

Маркова Виктория Евгеньевна, младший научный сотрудник, лаборатория молекулярной, трансляционной и цифровой медицины, отдел экспериментальной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: markve@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6652-5745>.

Хуторная Мария Владимировна, младший научный сотрудник, лаборатория геномной медицины, отдел экспериментальной и клинической кардиологии, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: masha_hut@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9714-4080>.

Петрова Мария Альбертовна, студент 5-го курса, лечебный факультет, КемГМУ Минздрава России, Кемерово, Россия, e-mail: petr0va-ma@yandex.ru; <http://orcid.org/0009-0005-3043-0153>.

Кутихин Антон Геннальевич, д-р мед. наук, заведующий лабораторией молекулярной, трансляционной и цифровой медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: antonkutikhin@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-8679-4857>.

Груздева Ольга Викторовна, д-р мед. наук, профессор РАН, заведующий лабораторией исследования гомеостаза, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: o_gruzdeva@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7780-829X>.

Барбараш Ольга Леонидовна, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: barbol@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>.

Anton V. Sotnikov, Head of the Department of Cardiac Surgery No. 1; Cardiovascular Surgeon, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: sotnav@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1828-5652>.

Ivan V. Dvadtsatov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery No. 1, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: dvadiv@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2243-1621>.

Yulia O. Markova, Junior Research Scientist, Laboratory for Molecular, Translational, and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: markjo@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0009-0007-6734-3787>.

Victoria E. Markova, Junior Research Scientist, Laboratory for Molecular, Translational, and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: markve@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6652-5745>.

Maria V. Khutornaya, Junior Research Scientist, Laboratory of Genomic Medicine, Department of Experimental and Clinical Cardiology, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: masha_hut@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9714-4080>.

Maria A. Petrova, 5th-year student, Faculty of General Medicine, KSMU, Kemerovo, Russia, e-mail: petr0va-ma@yandex.ru; <http://orcid.org/0009-0005-3043-0153>.

Anton G. Kutikhin, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Molecular, Translational and Digital Medicine, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: antonkutikhin@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-8679-4857>.

Olga V. Gruzdeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Homeostasis Research Laboratory, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: o_gruzdeva@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7780-829X>.

Olga L. Barbarash, Dr. Sci. (Med.), Academician of RAS, Professor, Director of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: barbol@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>.

Поступила 24.07.2025;
рецензия получена 09.09.2025;
принята к публикации 01.10.2025.

Received 24.07.2025;
review received 09.09.2025;
accepted for publication 01.10.2025.