



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.12.1.005>
УДК 616-008.9:616.15-074-053.9-056.62



Степанова Ю.И.✉, Байда А.В., Алехнович Л.И., Кузнецова Н.Б., Михалюк Р.А.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Метаболический потенциал ключевых звеньев липидного и углеводного обмена и гуморальные механизмы его становления у пациентов пожилого возраста с ожирением

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Степанова Ю.И. – дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста; Байда А.В. – концепция, редактирование; Алехнович Л.И. – литературный обзор, редактирование; Кузнецова Н.Б. – литературный обзор; Михалюк Р.А. – редактирование.

Подана: 03.02.2023
Принята: 27.02.2023
Контакты: st.juli@tut.by

Резюме

Введение. Прогрессирующее старение населения и рост возраст-ассоциированных заболеваний обуславливают актуальность и высокую медико-социальную значимость проблемы изучения метаболических особенностей при избыточной массе тела в пожилом возрасте.

Цель. Оценить состояние липидного и углеводного обмена во взаимосвязи с особенностями изменения показателей оценки дисфункции эндотелия и гуморальных факторов регуляции метаболизма липопротеинов у лиц пожилого возраста с избыточной массой тела без сахарного диабета 2-го типа.

Материалы и методы. Сформированы следующие группы исследования: 25 пациентов пожилого возраста с нормальной массой тела без эндокринных заболеваний – группа сравнения; 41 пациент пожилого возраста с избыточной массой тела без эндокринных заболеваний и сахарного диабета 2-го типа – основная группа. В сыворотке крови пациентов определяли содержание показателей липидного (общий холестерин и его фракции, коэффициент атерогенности, триацилглицерины, лептин) и углеводного (глюкоза, инсулин, индекс инсулинорезистентности) обмена и маркеров дисфункции эндотелия (сосудистого эндотелиального фактора роста, белка, связывающего жирные кислоты, 3-го типа). Оценивали комплекс клинико-фенотипических параметров.

Результаты. У лиц пожилого возраста с избыточной массой тела выявлено нарушение состояния липидного и углеводного метаболизма с развитием дислипидемии, которая характеризовалась гиперхолестеринемией, гипертриглицеринемией, нарушением соотношения фракций холестерина, а также гиперлептинемией, гипергликемией, повышением уровня инсулина и индекса инсулинорезистентности. Определены пороговые уровни клинико-лабораторных маркеров дислипидемии с высокой диагностической чувствительностью и специфичностью у пожилых людей.

Заключение. Выявленные корреляционные ассоциации между клинико-фенотипическими показателями и маркерами липидного, углеводного обменов и эндотелиальной дисфункции свидетельствуют о том, что дислипидемия, нарушение углеводного обмена, дисфункция эндотелия у лиц с избыточной массой тела пожилого возраста значимо взаимосвязаны между собой, формируя патологический порочный круг, что в конечном счете ведет к развитию метаболического синдрома.

Ключевые слова: пожилой возраст, избыточная масса тела, липидный и углеводный обмен, дислипидемия, сосудистый эндотелиальный фактор роста, белок, связывающий жирные кислоты

Julia I. Stepanova✉, Alexander V. Bayda, Larisa I. Alekhovich, Nonna B. Kuznetsova,
Raisa A. Mikhalyuk
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Metabolic Potential of Lipid and Carbohydrate Metabolism Key Links and Humoral Mechanisms of Its Formation in Obese Elderly Patients

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Julia I. Stepanova – study design, material collection, processing, text writing; Alexander V. Bayda – concept, editing; Larisa I. Alekhovich – literary review, editing; Nonna B. Kuznetsova – literature review; Raisa A. Mikhalyuk – editing.

Submitted: 03.02.2023

Accepted: 27.02.2023

Contacts: st.juli@tut.by

Резюме

Introduction. A progressive aging of the population and the growth of age-associated diseases determine the relevance and high medical and social significance of studying metabolic features of excess body weight in old age.

Purpose. To evaluate the state of lipid and carbohydrate metabolism in relation with features of changes in endothelial dysfunction score and humoral factors of lipoprotein metabolism regulation in elderly overweight subjects without type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. The following study groups were formed: 25 elderly patients with normal body weight without endocrine diseases represented the comparison group; 41 overweight elderly patients without endocrine diseases and type 2 diabetes mellitus represented the main group. Content of both lipid (total cholesterol and its fractions, atherogenicity index, triacylglycerols, leptin) and carbohydrate (glucose, insulin, insulin resistance index) metabolisms and endothelial dysfunction markers (vascular endothelial growth factor, fatty acid binding protein, type 3) were determined in patients' blood serum. A complex of clinical and phenotypic parameters was assessed.

Results. In overweight elderly persons, disorders in lipid and carbohydrate metabolism were revealed with development of dyslipidemia, characterized by hypercholesterolemia, hypertriglycerinemia, abnormal cholesterol fractions ratio, as well as hyperleptinemia, hyperglycemia, increased insulin level and insulin resistance index. The threshold levels

of clinical and laboratory markers of dyslipidemia with high diagnostic sensitivity and specificity in the elderly were determined.

Conclusion. The revealed correlation associations between clinical and phenotypic parameters and lipid and carbohydrate metabolism and endothelial dysfunction markers indicated that dyslipidemia, carbohydrate metabolism disorders, and endothelial dysfunction in overweight elderly subjects were significantly interrelated, forming a pathological vicious circle, ultimately leading to metabolic syndrome development.

Keywords: advanced age, overweight, lipid and carbohydrate metabolism, dyslipidemia, vascular endothelial growth factor, fatty acid binding protein

■ ВВЕДЕНИЕ

Демографическое старение населения представляет собой не только экономическую, но и медико-социальную проблему, так как приводит к росту расходов на пенсионное обеспечение и увеличению числа пациентов с возраст-ассоциированными заболеваниями и сниженной двигательной активностью. Для Республики Беларусь коэффициент старения населения в 2020 г. составил около 20%, в связи с этим представляется актуальным получение новых сведений о состоянии процессов метаболизма, лежащих в основе старения и долголетия.

Известно, что в результате снижения уровня метаболической активности у пожилых людей увеличивается доля жировой ткани и уменьшается доля мышечной. При этом усугубляются нарушения липидного обмена, что сопряжено с ускорением процессов атерогенеза и высоким риском кардиоваскулярных осложнений – инфарктов миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения [1].

Избыточная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м²) и ожирение (ИМТ более 30 кг/м²), а также увеличение окружности талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин часто наблюдаются у пациентов пожилого возраста с нарушенной толерантностью к углеводам. К тому же у них отмечается выраженная гипертриглицеринемия, что является одним из проявлений комплексной атерогенной дислипидемии, которая характеризуется снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и увеличением содержания в крови липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП). Наличие у пожилых людей избыточной массы тела и дислипидемии резко увеличивает риск развития не только сердечно-сосудистых, но и онкологических, эндокринных, неврологических заболеваний [2, 3].

У тучных пожилых людей с дислипидемией и низкой толерантностью к глюкозе имеется повышенный риск развития метаболического синдрома, сопровождающегося дисфункцией эндотелия и ведущего к формированию сосудистой, кардиологической и церебральной патологии [1]. До сих пор в научных кругах продолжается дискуссия о новых механизмах формирования многофакторной метаболической декомпенсации у лиц пожилого возраста с избыточной массой тела. Показано, что нарушения в обменных процессах при сердечно-сосудистой патологии, достаточно часто встречающейся у лиц пожилого возраста с ожирением, тесно сопряжены с дисфункцией эндотелия, что служит основанием для изучения характера взаимосвязи

между показателями оценки состояния липидного, углеводного обмена, функции эндотелия и систем их нейроэндокринно-гуморальной регуляции.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние липидного и углеводного обмена во взаимосвязи с особенностями изменения показателей оценки дисфункции эндотелия и гуморальных факторов регуляции метаболизма липопротеинов у лиц пожилого возраста с избыточной массой тела без сахарного диабета 2-го типа.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 66 лиц в возрасте старше 65 лет. Основную группу составил 41 человек с избыточной массой тела без сахарного диабета 2-го типа (средний возраст – $70,8 \pm 9,1$ года; 18 мужчин и 23 женщины), группу сравнения – 25 пациентов пожилого возраста с нормальной массой тела без сахарного диабета 2-го типа (средний возраст – $67,8 \pm 10,4$ года; 14 мужчин и 11 женщин). Включение пациентов в исследование осуществлялось в отделениях терапевтического профиля Республиканского клинического госпиталя инвалидов ВОВ им. П.М. Машерова.

Основными критериями отнесения пациентов к основной группе исследования являлись: возраст старше 65 лет; клинически удовлетворительное общее состояние; ясное сознание; правильная ориентировка во времени и пространстве; способность к адекватному и продуктивному контакту; отсутствие выраженных когнитивных нарушений; удовлетворительная физическая активность; способность к самообслуживанию; добровольное информированное согласие на проведение клинической и лабораторной диагностики.

Оценивался комплекс клинико-фенотипических показателей: антропометрические параметры (рост стоя, масса тела, ИМТ, ОТ, толщина кожно-жировой складки), физиологические (частота сердечных сокращений (ЧСС), уровень артериального давления (АД) – систолическое (САД), диастолическое (ДАД)) и результаты клинико-инструментального обследования (электрокардиография, ультразвуковое и рентгенологическое обследование, мониторинг артериального давления).

Взятие крови у пациентов осуществляли утром натощак путем пункции локтевой вены в количестве 5 мл при помощи вакутайнеров. Исследуемые образцы крови центрифугировали при 1500 об/мин в течение 15 минут на центрифуге типа ОПН-3. Полученную после центрифугирования сыворотку крови отбирали, делили на аликваты и при необходимости хранили в морозильных камерах при температуре -20°C .

Определяли концентрацию триацилглицеринов (ТГ), общего холестерина (ОХ), ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП. Использовали коммерческие диагностические наборы CORMAY (Польша), DIALAB (Австрия), Витал Диагностикс СПб (РФ). Измерение проводили на биохимических анализаторах Dialab Autolyzer (Австрия), Clima MC-15 (Испания). Рассчитывали коэффициент атерогенности (КА). Концентрацию инсулина, лептина, сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР), белка, связывающего жирные кислоты, 3-го типа (БСЖКЗ) определяли по технологии иммуноферментного анализа с использованием наборов CLOUD-CLONE CORP (Китай). Для комплексной оценки состояния углеводного обмена в качестве маркера инсулинорезистентности рассчитывали индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Office Excel 2007, Statistica v10.0, AtteStat 8.0. Проверку числовых значений на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка. При распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 процентилями (Me (25%–75%)). При нормальном распределении данные выражали в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($\bar{X} \pm Sx$). Для анализа различий в двух группах по количественному параметру при распределении анализируемых параметров, отличном от нормального, использовали непараметрические методы: U-критерий Манна – Уитни для независимых подгрупп, критерий Вилкоксона для зависимых подгрупп. При нормальном распределении проводили анализ с помощью t-критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа при межгрупповом сравнении.

Наличие связи двух случайных величин определяли с помощью корреляционного анализа Спирмена, где линейный коэффициент корреляции (r) принимает значения от -1 (обратная связь) до +1 (прямая функциональная связь), а при $r=0$ связь отсутствует. Показателям тесноты связи можно дать качественную оценку в соответствии со шкалой Чеддока: коэффициент корреляции 0,1–0,3 – связь слабая, 0,3–0,5 – связь умеренная, 0,5–0,7 – связь заметная, 0,7–0,9 – связь высокая (сильная).

Диагностическую эффективность исследуемых параметров оценивали с помощью построения характеристических кривых (ROC-анализ). Определяли пороговый уровень изучаемого параметра (cut-off), дихотомически разделяющего обследуемых лиц на группы. Выполняли построение характеристических кривых на графике, по оси ординат которого обозначали частоту истинно положительных результатов теста (диагностическая чувствительность (ДЧ)), по оси абсцисс – частоту ложноположительных результатов (диагностическая специфичность (ДС)). За пороговую точку cut-off принимали значение диагностического критерия, соответствующее максимуму чувствительности и специфичности на характеристической кривой. Оценивали площадь под характеристической кривой (area under ROC curve, AUC), которая позволяет оценить эффективность диагностического теста (в интервале 1–0,9 – абсолютно информативный тест, в интервале 0,9–0,8 – хорошая информативность, в интервале 0,8–0,7 – удовлетворительная, 0,7–0,6 – посредственная информативность, 0,6–0,5 – неинформативный тест), т. е. чем ближе кривая к диагонали, тем ниже диагностическая ценность показателя; чем ближе площадь под кривой к 1, тем эффективнее диагностический тест. Рассчитывали 95%-й доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми являлись различия при $p < 0,05$ независимо от метода применяемого анализа.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая оценка общесоматических показателей состояния здоровья по данным анамнеза, физического осмотра и лабораторного обследования (общий анализ мочи и крови, базовые показатели биохимического анализа крови) у пациентов групп сравнения и основной на момент обследования не выявила наличия острой инфекционной патологии и/или обострения хронической соматической патологии. Сформированные выборки пациентов были сопоставимы по возрастному ($p > 0,05$) и гендерному составу ($p > 0,05$), не различались по спектру сопутствующей патологии.

Таблица 1
Уровни клинко-фенотипических показателей у пациентов групп исследования, Me (25%–75%), X±Sx
Table 1
Levels of clinical and phenotypic indicators in patients of the study groups, Me (25%–75%), X±Sx

Показатели	Группа сравнения, n=25	Основная группа, n=41	p
ИМТ, кг/м²	23,5 (22,1–25,7)	29,7 (26,0–33,9)	0,022
ОТ, см	88,7 (82,6–94,1)	100,7 (95,2–107,8)	0,033
САД, мм рт. ст.	131±9,4	136±10,5	0,035
ДАД, мм рт. ст.	80,7±10,6	84,5±7,8	0,034
ЧСС, уд/мин	65,7±8,6	74,6±8,0	0,041

Примечания: n – количество пациентов, p – достоверность различий между данными групп исследования.

Результаты измерения клинко-фенотипических показателей, детерминирующих развитие метаболического синдрома, представлены в табл. 1. В основной группе уровни ИМТ и ОТ пациентов значимо превышали соответствующие значения в группе сравнения. Кроме того, установлены повышенные уровни АД и ЧСС у пациентов основной группы.

Анализ показателей состояния липидного, углеводного обмена и исследованных механизмов их гуморальной регуляции у пациентов в группах наблюдения представлен в табл. 2. Установлены различия между параметрами липидного спектра у пациентов основной группы в сравнении с данными группы сравнения – общего холестерина и триацилглицеринов, ХС-ЛПНП, коэффициента атерогенности, однако уровень ХС-ЛПВП не отличался от контрольного. Содержание лептина в венозной крови пациентов с избыточной массой тела составило 15,6 (11,0–23,9) мкг/л, что значимо превышало контрольный уровень 9,4 (5,2–13,1) мкг/л (p=0,024).

Таблица 2
Показатели липидного, углеводного обмена, систем их гуморальной регуляции у пациентов групп исследования, Me (25%–75%), X±Sx
Table 2
Indicators of lipid and carbohydrate metabolism, and of their humoral regulation systems in patients of the study groups, Me (25%–75%), X±Sx

Показатели	Группа сравнения, n=25	Основная группа, n=41	p
Общий холестерин, ммоль/л	5,9 (4,7–6,5)	6,6 (5,4–7,5)	0,030
Триацилглицерины, ммоль/л	1,26 (0,74–1,87)	1,86 (1,51–2,25)	0,023
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,20 (0,82–1,71)	0,97 (0,75–1,21)	НЗ
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,10 (2,28–3,86)	4,12 (3,28–5,07)	0,029
Коэффициент атерогенности, ед.	3,93±0,88	5,49±0,97	0,028
Лептин, мкг/л	9,4 (5,2–13,1)	15,61 (11,00–23,92)	0,024
Глюкоза, ммоль/л	5,7 (4,9–6,5)	6,5 (5,4–7,0)	НЗ
Инсулин, мкЕд/мл	4,15 (1,86–6,87)	10,64 (4,25–16,36)	0,012
НОМА-IR, ед.	1,04±0,17	3,10±0,34	0,023
СЭФР, нг/л	45,48 (29,03–76,5)	86,05 (67,56–105,23)	0,010
БСЖКЗ, мкг/л	2,10 (0,86–4,57)	8,10 (5,76–11,15)	0,001

Примечания: p – достоверность различий между группами исследования, НЗ – различия между группами статистически незначимы.



У пациентов основной группы отмечено повышение уровня инсулина в сыворотке крови и, соответственно, значения индекса инсулинорезистентности HOMA-IR на фоне тенденции к гипергликемии в сравнении с аналогичными показателями в группе сравнения.

Необходимо отметить, что, согласно рекомендациям Международной федерации по диабету 2009 г., метаболический синдром устанавливается при наличии у пациента основного (окружность талии) и любых двух дополнительных критериев [4]:

1. Окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.
2. Уровень артериального давления более 130/85 мм рт. ст.
3. Повышение уровня триацилглицеринов $\geq 1,7$ ммоль/л.
4. Уровень ХС ЛПНП $>3,0$ ммоль/л, ХС ЛПВП $<1,0$ ммоль/л у мужчин и $<1,2$ ммоль/л у женщин.
5. Уровень глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л.

Следует констатировать, что у пациентов основной группы имеются все признаки метаболического синдрома. Кроме того, в этой группе уровни СЭФР и БСЖКЗ в сыворотке крови превышали контрольные в 1,9 раза ($p=0,01$) и в 4,0 раза ($p_1=0,001$) соответственно.

Таким образом, у лиц пожилого возраста с избыточной массой тела выявлено нарушение состояния липидного и углеводного метаболизма с развитием дислипидемии, которая характеризовалась гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, нарушением соотношения фракций холестерина, а также гиперлептинемией, повышением уровня инсулина и индекса HOMA-IR. Кроме того, установлено повышение экспрессии маркеров дисфункции эндотелия.

В доступных источниках литературы отсутствует информация, касающаяся диагностической достоверности изучаемых нами клинико-лабораторных параметров у пациентов старших возрастных групп с нормальной и избыточной массой тела. С целью установления диагностической значимости исследования СЭФР, БСЖКЗ, инсулина и лептина осуществлен ROC-анализ, результаты которого представлены в табл. 3.

С помощью построения характеристических ROC-кривых установлены пороговые уровни содержания в крови СЭФР и БСЖКЗ у обследуемых лиц, превышение которых сопряжено с риском развития дислипидемии. Так, пороговая точка каждого из двух упомянутых тестов составила 16,79 мкг/л и 1,18 мкг/л соответственно.

Таблица 3

Характеристика ROC-кривых содержания исследуемых показателей в сыворотке крови у пациентов группы сравнения и основной группы

Table 3

Characteristics of ROC-curves of studied parameters content in blood serum in patients of the comparison group and the main group

Показатели	Площадь под кривой (AUC)	95% ДИ	Пороговый уровень (Cut off)	ДЧ	ДС	р
СЭФР, нг/мл	1,0 $\pm$ 0,0	1,0-1,0	16,79 нг/мл	100,0%	100,0%	<0,001
БСЖКЗ, мкг/л	0,71 $\pm$ 0,051	0,60-0,81	1,18 мкг/л	67,0%	82,0%	0,003
Инсулин, мкЕд/мл	1,0 $\pm$ 0,0	1,0-1,0	4,46 мкЕд/мл	100,0%	100,0%	<0,001
Лептин, мкг/л	0,86 $\pm$ 0,040	0,68-0,94	2,68 мкг/л	81,0%	82,0%	<0,001

Примечания: р – достоверность ROC-анализа, ДИ – 95% доверительный интервал, ДЧ – диагностическая чувствительность, ДС – диагностическая специфичность.

Диагностическая чувствительность теста (применительно к установленным лабораторным критериям) для СЭФР составила 100,0%, диагностическая специфичность – 100,0%, для БСЖКЗ – 67,0% и 82,0% соответственно. Установлены пороговые уровни содержания в крови инсулина и лептина у обследуемых лиц основной группы, превышение которых сопряжено с риском развития дислипидемии. Так, пороговая точка содержания инсулина составила 4,46 мкЕд/мл при AUC ROC-кривой 1,0 (ДИ 1,0–1,0; $p < 0,001$), лептина – 2,68 мкг/л при AUC ROC-кривой 0,86 (ДИ 0,68–0,94; $p < 0,001$). Диагностическая чувствительность метода (применительно к установленному лабораторному критерию) для инсулина составила 100,0%, диагностическая специфичность – 100,0%, для лептина – соответственно 81,0% и 82,0%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что превышение порога содержания СЭФР и БСЖКЗ в крови свыше 16,79 нг/л и 1,18 мкг/л соответственно, а также уровня инсулина и лептина свыше 4,46 мкЕд/мл и 2,68 мкг/л соответственно у пациентов пожилого возраста сопряжено с риском развития дислипидемии.

С целью установления взаимосвязей между клинико-фенотипическими параметрами и метаболическими показателями у лиц пожилого возраста с избыточной массой тела проведен корреляционный анализ, с помощью которого выявлены следующие статистически значимые зависимости:

- общий холестерин ассоциирован на уровне высокой положительной связи с возрастом ($r=0,73$, $p=0,003$) и заметной положительной связи с антропометрическими показателями ИМТ ($r=0,69$, $p=0,013$) и ОТ ($r=0,66$, $p=0,024$);
- концентрация СЭФР ассоциирована на уровне заметной положительной связи с уровнем лептина ($r=0,68$, $p=0,012$) и инсулина ($r=0,65$, $p=0,017$), умеренной положительной – с содержанием триглицеридов ($r=0,32$, $p=0,004$) и умеренной отрицательной – с ХС ЛПВП ($r=-0,34$, $p=0,041$);
- уровень БСЖКЗ взаимосвязан на уровне заметной положительной корреляции с концентрацией СЭФР ($r=0,57$, $p=0,031$) и лептина ($r=0,56$, $p=0,036$), ХС ЛПНП ($r=0,31$, $p=0,041$).

Жировая ткань, особенно у пациентов с повышенным ИМТ, является источником адипокинов, важнейшим из которых является лептин. Лептин рассматривается как ключевой регулятор энергетического баланса в организме и передает информацию об энергетических запасах от жировой ткани к мозгу. Головной мозг (и еще в большей степени гипоталамус) поддерживает энергетический гомеостаз и нормальную массу тела путем регуляции потребления пищи и расходования энергии [5]. Нами продемонстрировано, что содержание лептина в крови пожилых людей возрастает при увеличении массы жировой ткани, причем уровень лептина отражает не только количество накопленного жира, но и нарушение углеводного и энергетического обменов. У пациентов основной группы избыток лептина может быть связан с невосприимчивостью тканей к его действию в результате развития лептинорезистентности, при которой отсутствует контроль гипоталамуса за частотой и количеством принятия пищи [6].

Необходимо отметить выявленную ассоциативную взаимосвязь между показателями липидного метаболизма и уровнем экспрессии СЭФР и БСЖКЗ у пожилых пациентов с избыточной массой тела. Известно, что фактор роста сосудистого эндотелия является маркером повреждения эндотелия, поэтому адресность передачи сигналов СЭФР может иметь очень важное значение в патогенезе сосудистых

заболеваний, в том числе в постишемическом ангиогенезе [7]. Несомненно, что степень повреждения сосудистого эндотелия играет важную роль в патогенезе сосудистой патологии и, возможно, оказывает влияние на течение и прогноз заболевания. Увеличение концентрации СЭФР может приводить к нарушению микроциркуляторных процессов на фоне уменьшения вазодилатирующего и антитромбогенного потенциалов эндотелия вследствие его повреждения, как было отмечено при ишемической болезни сердца [8]. БСЖК вносит весомый вклад в процессы клеточного роста и пролиферации, участвует в регуляции метаболизма липидов, функциональной активности эндотелиоцитов, энергетического гомеостаза организма [9, 10]. Следует отметить, что нами впервые проведено исследование содержания БСЖК3 сердечного типа у пожилых лиц с нормальной и избыточной массой тела. Продемонстрировано, что при избыточной массе тела на фоне возрастных метаболических нарушений наблюдается выраженная экспрессия БСЖК3, в то время как у лиц с нормальной массой тела уровень БСЖК3 в крови находится в пределах референтных границ.

У пожилых лиц основной группы выявлено увеличение значений HOMA-IR, что отражает развитие инсулинорезистентности – снижения чувствительности инсулин-независимых клеток к действию инсулина с последующим нарушением метаболизма глюкозы. При этом повышается риск возникновения сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, нарушения обмена веществ и развития метаболического синдрома на фоне эндотелиальной дисфункции, о чем свидетельствует выявленная нами тесная ассоциация между уровнями инсулина/лептина и СЭФР/БСЖК3.

Таким образом, у лиц пожилого возраста с избыточной массой тела выявлено нарушение состояния липидного и углеводного метаболизма с развитием дислипидемии, которая характеризовалась гиперхолестеринемией, гипертриглицеринемией, нарушением соотношения фракций холестерина, а также гиперлептинемией, гипергликемией, повышением уровня инсулина и индекса HOMA-IR. Установленные нарушения липидно-углеводного гомеостаза сопряжены с ускорением процессов атерогенеза и высоким риском развития метаболического синдрома, что обуславливает необходимость дальнейших исследований в данном направлении. Профилактика избыточной массы тела, часто встречающейся у лиц старших возрастных групп и являющейся важнейшим модифицируемым фактором риска развития социально значимых заболеваний, особенно патологии сердечно-сосудистой системы, будет способствовать снижению заболеваемости, улучшению качества жизни и увеличению продолжительности жизни пожилых людей.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение содержания СЭФР, БСЖК3, инсулина и лептина в крови пациентов старших возрастных групп с избыточной массой тела характеризуется высокой диагностической эффективностью. Установление пороговых уровней данных биохимических маркеров позволяет использовать их в качестве критерия риска дислипидемии у пациентов с нормальной и избыточной массой тела пожилого и старческого возраста. Выявленные корреляционные ассоциации между клинико-фенотипическими показателями и маркерами липидного, углеводного обменов и эндотелиальной дисфункции свидетельствуют о том, что дислипидемия, нарушение углеводного обмена, дисфункция эндотелия у лиц с избыточной массой тела пожилого возраста

значимо взаимосвязаны между собой, формируя патологический порочный круг, что в конечном счете ведет к развитию метаболического синдрома.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mathew H., Farr O.M., Mantzoros C.S. (2016) Metabolic Health and Weight: Understanding Metabolically Unhealthy Normal Weight or Metabolically Healthy Obese Patients. *Metabolism*, vol. 65, pp. 73–80. DOI: 10.1016/j.jvn.2005.11.001.
2. Lovell M. (2015) Caring for the elderly: Changing perceptions and attitudes. *J. Vasc. Nurs. Med. Dir. Assoc.*, vol. 24 (1), pp. 22–26. DOI: 10.1016/j.metabol.2015.10.019.
3. Kobayashi J., Miyashita R., Nakajima K. et al. (2015) Hepatic Lipase: a Comprehensive View of its Role on Plasma Lipid and Lipoprotein Metabolism. *J. of Atherosclerosis and Thrombosis*, vol. 22 (10), pp. 1001–1011. DOI: 10.5551/jat.31617.
4. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. (2009) Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.*, vol. 23(5), pp. 469–480. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.
5. Zhou Y., Rui L. (2013) Leptin signaling and leptin resistance. *Front Med.*, vol. 7(2), pp. 207–222. DOI: 10.1007/s11684-013-0263-5.
6. Chumakova G.A., Ott A.V., Veselovskaya N.G. (2015) Pathogenetic mechanisms of leptin resistance. *Russian J. of Cardiology*, vol. 4, pp. 107–110. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-107-110. (In Russian)
7. Flegal K.M., Kruszon-Moran D., Carroll M.D. et al. (2016) Trends in Obesity Among Adults in the United States. *JAMA*, vol. 315(21), pp. 2284–2291. DOI: 10.1001/jama.2016.6458.
8. Semeraro F. (2011) Systemic adverse drug reactions secondary to anti-VEGF intravitreal injection in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Curr. Vasc. Pharmacol.*, vol. 9 (5), pp. 629–646. DOI: 10.2174/157016111796642670.
9. Ye X.D., He Y., Wang S. (2018) Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) as a biomarker for acute myocardial injury and long-term post-ischemic prognosis. *Acta Pharmacol. Sin.*, vol. 39(7), pp. 1155–1163. DOI: 10.1038/aps.2018.37.
10. Goel H., Melot J., Krinock M.D. (2020) Heart-type fatty acid-binding protein: an overlooked cardiac biomarker. *Ann Med.*, vol. 52(8), pp. 444–461. DOI: 10.1080/07853890.2020.1800075.