

## ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

© Виктор Николаевич Федорец<sup>1</sup>, Елена Юрьевна Загарских<sup>2</sup>,  
Галина Александровна Прощай<sup>3</sup>, Владимир Станиславович Василенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

<sup>3</sup> Токсовская межрайонная больница. 188664, Ленинградская область, п. Токсово, ул. Буланова, д. 18

**Контактная информация:** Виктор Николаевич Федорец — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

Поступила: 10.06.2022

Одобрена: 03.08.2022

Принята к печати: 28.09.2022

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Увеличение темпов старения мужчин, проявляющееся в том числе нарушениями липидного обмена, диктует необходимость целенаправленной диагностики этих изменений для проведения корректирующей терапии. **Материал и методы.** Обследовано 199 мужчин 35–55 лет: 1-я группа — мужчины с сахарным диабетом 2-го типа, полиморбидной сердечно-сосудистой патологией, тревожно-депрессивными расстройствами; 2-я группа — мужчины с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией и тревожно-депрессивными расстройствами; 3-я группа (контрольная) — практически здоровые мужчины. Выполнен расчет индекса массы тела и ультразвуковое исследование органов брюшной полости, проведено лабораторное обследование с оценкой показателей липидограммы, уровня С-реактивного белка, АЛТ, АСТ. Определен биологический возраст мужчин и сопоставлен с должным биологическим возрастом. **Результаты.** Установлено преобладание фактического биологического возраста над должным у пациентов 1-й группы в среднем на 8,7 года и на 6,4 года во 2-й группе, что соответствует ускоренному и резко ускоренному темпу старения по классификации В.П. Войтенко. В липидограмме выявлено повышение атерогенных и снижение антиатерогенных липопротеинов в сыворотке крови в 1-й и 2-й группах, более выраженные при наличии сахарного диабета 2-го типа у пациентов. У всех обследованных выявлен избыток массы тела. Установлено увеличение С-реактивного белка как одного из биохимических признаков стеатогепатоза и ультразвуковые признаки жирового гепатоза (повышенная эхогенность, гепатомегалия) в 1-й и 2-й группе, встречающиеся в 2 раза чаще у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. **Заключение.** Отклонения в липидограмме и выявление признаков стеатогепатоза следует считать проявлением преждевременного старения организма, в связи с чем мужчинам молодого и среднего возраста с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией, тревожно-депрессивными расстройствами, в том числе при наличии сахарного диабета 2-го типа, рекомендовано регулярное обследование с целью ранней диагностики нарушений липидного обмена и стеатогепатоза для своевременной коррекции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** липидный обмен; стеатогепатоз; преждевременное старение; сахарный диабет 2-го типа; сердечно-сосудистые заболевания.

## CHANGES IN LIPID METABOLISM IN YOUNG AND MIDDLE AGE MEN, CHARACTERISTIC FOR PREMATURE AGING

© Victor N. Fedorets<sup>1</sup>, Elena Yu. Zagarskikh<sup>2</sup>, Galina A. Proshchai<sup>3</sup>, Vladimir S. Vasilenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41; 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

<sup>3</sup> Toksovskaya interdistrict hospital. 188664, Leningrad Region, Toksovo village, str. Bulanova, 18

**Contact information:** Victor N. Fedorets — Doctor of Medical Science, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with the course of Endocrinology. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

Received: 10.06.2022

Revised: 03.08.2022

Accepted: 28.09.2022

**ABSTRACT. Background.** The increase in the rate of male aging, which is manifested, among other things by lipid metabolism disorders, dictates the need for targeted diagnosis of these changes in order to conduct corrective therapy. **Materials and methods.** 199 men aged 35–55 years were examined: group 1 — men with type 2 diabetes mellitus, polymorbid cardiovascular pathology, anxiety-depressive disorders; group 2 — men with polymorbid cardiovascular pathology and anxiety-depressive disorders; group 3 (control) — practically healthy men. The calculation of the body mass index and ultrasound examination of the abdominal organs were performed, a laboratory examination was carried out with an assessment of the lipid profile, the level of C-reactive protein, ALT, AST. The biological age of men was determined and compared with the proper biological age. **Results.** The predominance of the actual biological age over the proper one in patients of group 1 was established by an average of 8.7 years and by 6.4 years in group 2, which corresponds to an accelerated and sharply accelerated rate of aging according to the classification of V.P. Voitenko. The lipidogram revealed an increase in atherogenic and a decrease in anti-atherogenic lipoproteins in the blood serum in groups 1 and 2, more pronounced in patients with type 2 diabetes mellitus. All examined patients were found to be overweight. An increase in C-reactive protein was established as one of the biochemical signs of steatohepatosis and ultrasound signs of fatty hepatosis (increased echogenicity, hepatomegaly) in groups 1 and 2, occurring 2 times more often in patients with type 2 diabetes mellitus. **Conclusion.** Deviations in the lipid profile and the detection of signs of steatohepatosis should be considered a manifestation of premature aging of the body. In this connection, young and middle-aged men with polymorbid cardiovascular pathology, anxiety and depressive disorders, including those with type 2 diabetes mellitus, are recommended regular examinations for the purpose of early diagnosis of lipid metabolism disorders and steatohepatosis for timely correction.

**KEY WORDS:** lipid metabolism; steatohepatosis; premature aging; type 2 diabetes mellitus; cardiovascular disease.

### ВВЕДЕНИЕ

Процесс старения имеет у каждого человека свои отличительные особенности. Учитывая неравномерность темпов старения различных органов, оно может быть классифицировано по преимущественной включенности в патологический процесс на следующие типы: сердечно-сосудистый, нервно-психический, эндокринный, смешанный и др. Следовательно, соотношение темпов старения различных органов и систем исследуют путем оценки их показателей [1].

Увеличение биологического возраста (БВ) по сравнению с календарным свидетельствует

о развитии преждевременного старения (ПС), которое не является биологически предопределенным, в отличие от физиологического старения [2].

В работе показаны изменения липидного обмена, соответствующие критериям преждевременного старения, а также выявлены несвойственные возрасту биохимические и УЗ-признаки стеатогепатоза.

Раннее развитие и прогрессирование ассоциированной с возрастом патологии (ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ), онкологические заболевания, сахарный диабет (СД) 2-го типа) обусловлено процессом ПС, а уже возникшие болезни ускоряют темпы старения человека [3].

В связи с высокой распространенностью СД 2-го типа и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений у лиц молодого и среднего возраста, рассматриваемые как проявление преждевременного старения, требуется целенаправленный поиск этой патологии в группе риска.

Необходимо активное выявление лабораторных изменений в популяции, приводящих организм в целом к ПС, особенно в группе пациентов с СД 2-го типа, полиморбидной сердечно-сосудистой патологией (ПССП), андрогенодефицитом, вследствие наличия доказанных взаимосвязанных патогенетических механизмов развития СД 2 типа и признаков ПС.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить изменения липидного обмена и выявить признаки стеатогепатоза у мужчин молодого и среднего возраста в аспекте преждевременного старения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критерии включения в исследование: мужской пол, возраст старше 35 лет и моложе 55 лет, ПССП (ИБС (стенокардия I–II функционального класса), ГБ II стадии), тревожно-депрессивные расстройства (ТДР). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 117 пациентов с СД2; 2-ю группу — 55 пациентов без нарушения углеводного обмена. 27 практически здоровых мужчин составили 3-ю группу (контроля). Формула расчета индекса массы тела (ИМТ):  $\text{ИМТ} = \text{вес} / \text{рост}^2$  (кг/м<sup>2</sup>). ТДР установлен психотерапевтом.

Всем пациентам проведено лабораторное обследование на биохимическом анализаторе COBAS INTEGRA 400 plus (Roche Diagnostics, Швейцария). Определены уровни С-реактивного белка (СРБ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Пациентам выполнили УЗИ органов брюшной полости с прицельным выявлением повышенной эхогенности печени и гепатомегалии (Siemens Sonoline G60 S).

Измерили артериальное давление, провели пробы с задержкой дыхания и статической балансировкой, субъективную оценку здоровья выполнили методом анкетирования. Полученные результаты использованы для расчета БВ

(методика В.П. Войтенко, Киевский НИИ геронтологии) [4]. Расчет индекса ФБВ–ДБВ (разница между фактическим БВ (ФБВ) и должным (ДБВ)) необходим для оценки соответствия темпа старения календарному возрасту.

Степень отклонения рассчитанного ФБВ от ДБВ определяет соответствие рангам БВ, показанным в таблице 1.

Для статистического анализа использовался пакет программ Microsoft Excel 14.0, Statistica 10 и SPSS-17.0.1.

При сравнении групп использовались непараметрические методы: U-критерий Манна–Уитни. Критерием статистической значимости считали общепринятую величину  $p < 0,05$ . Сопоставление частоты встречаемости показателей состояния организма обследованных мужчин проводилось с использованием критерия углового преобразования Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У мужчин с СД 2-го типа и ПССП ФБВ превышал должный в среднем на 8,7 года и на 6,4 года в группе с ПССП без углеводных нарушений (табл. 2).

Кроме того, разница между ФБВ и ДБВ в 3-й группе оказалась существенно ниже, чем в 1-й и 2-й группах, что свидетельствует о соответствии БВ календарному или замедлению процесса старения у мужчин этой группы (табл. 2).

БВ у пациентов 1-й группы соответствовал в основном ускоренному (67%) и резко ускоренному (46%) темпу старения; 2-й группы — III (7%), IV (33%) и V рангам (14%); контрольной группы — I–III рангам (табл. 1), что доказывает преждевременное старение у мужчин 1-й и 2-й групп, а для мужчин 3-й группы — соответствие БВ календарному или его замедление (табл. 3).

Таблица 1

Ранги биологического возраста

| Ранги биологического возраста | Индекс ФБВ–ДБВ      | Темп старения                                                 |
|-------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------|
| I                             | (–15) – (–9) лет    | Резко замедленный                                             |
| II                            | (–8,9) – (–3) лет   | Замедленный                                                   |
| III                           | (–2,9) – (+2,9) лет | Примерное соответствие биологического и календарного возраста |
| IV                            | (+3) – (+8,9) лет   | Ускоренный                                                    |
| V                             | (+9) – (+15) лет    | Резко ускоренный                                              |

Результаты сравнительного анализа групп по состоянию липидного обмена представлены в таблице 4.

У пациентов 1-й группы установлены выраженные нарушения липидного обмена: повышение атерогенных (ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ) и снижение антиатерогенных (ХС ЛПВП) липопротеинов в сыворотке крови по сравнению с показателями пациентов 2-й группы (табл. 4). У пациентов контрольной группы отклонений в липидограмме не выявлено. В условиях инсулинорезистентности, присущей СД 2-го типа, происходит дополнительная стимуляция продукции ЛПОНП в печени, замедляется разрушение эндогенных триглицеридов в жировой ткани [5]. Известно, что дислипидемия является доказанным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний как острых (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболии),

так и хронических (стенокардия, хроническое нарушение мозгового кровообращения) [6, 7].

У пациентов всех групп выявлен избыток массы тела (табл. 4), что свидетельствует о сопоставимости обследованных по ИМТ, что важно при дальнейшем сравнении показателей после планируемого лечения. Избыток массы способствует увеличению патологического влияния гипергликемии и дислипидемии на обмен веществ, стимулируя процессы хронического системного воспаления [8].

Известно, что нарушения в липидном обмене в молодом и среднем возрасте свидетельствуют о ПС организма.

К биохимическим признакам стеатогепатоза относятся увеличение уровней трансаминаз, СРБ и ТГ. В таблицах 4 и 5 представлены различия между группами по данным показателям.

Уровни трансаминаз оказались незначительно выше нормы, вероятно, из-за достаточно молодого возраста обследованных (табл. 5).

Таблица 2

Сравнительная характеристика обследованных с использованием бланковой оценки биологического возраста (критерий Манна–Уитни)

| Показатель          | Описательные статистики показателя $Me[x_{min}; x_{max}]$ |                       |                      |
|---------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|
|                     | 1-я группа (n = 117)                                      | 2-я группа (n = 55)   | 3-я группа (n = 55)  |
| Индекс ФБВ–ДБВ, лет | 8,7[2,1;17,1] * ,***                                      | 6,4[–3,8;14,9] **,*** | –5,5[–14;3,4] **,*** |

\* Различия между 1-й и 2-й группами достоверны  $p < 0,05$ ; \*\* различия между 2-й и 3-й группами достоверны,  $p < 0,05$ ;

\*\*\* различия между 1-й и 3-й группами достоверны,  $p < 0,05$ .

Таблица 3

Сортировка пациентов по рангам индекса ФБВ–ДБВ (критерий углового преобразования Фишера)

| Ранги биологического возраста | Количество пациентов, % (лиц) |                     |                     | $P_{1-2}$ | $P_{1-3}$            | $P_{2-3}$            |
|-------------------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------|-----------|----------------------|----------------------|
|                               | 1-я группа (n = 117)          | 2-я группа (n = 55) | 3-я группа (n = 27) |           |                      |                      |
| I                             | 0 (0)                         | 0 (0)               | 18 (5)              | 1,000     | $1,6 \cdot 10^{-5}$  | $4,6 \cdot 10^{-5}$  |
| II                            | 0 (0)                         | 2 (1)               | 56 (15)             | 0,482     | $2,0 \cdot 10^{-18}$ | $2,2 \cdot 10^{-16}$ |
| III                           | 4 (4)                         | 13 (7)              | 22 (6)              | 0,036     | $3,6 \cdot 10^{-4}$  | 0,041                |
| IV                            | 57 (67)                       | 60 (33)             | 4 (1)               | 0,749     | $8,9 \cdot 10^{-15}$ | $6,7 \cdot 10^{-16}$ |
| V                             | 39 (46)                       | 25 (14)             | 0 (0)               | 0,082     | $2,8 \cdot 10^{-10}$ | $4,8 \cdot 10^{-6}$  |

Таблица 4

Сравнительная характеристика групп по значениям показателей липидного обмена (критерий Манна–Уитни)

| Показатель             | Описательные статистики показателя $Me[x_{min}; x_{max}]$ |                       |                        |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
|                        | 1-я группа (n = 117)                                      | 2-я группа (n = 55)   | 3-я группа (n = 27)    |
| ХС, ммоль/л            | 6,1[5,5;7] * ,***                                         | 5,8[5;7,5] * ,**      | 4,5[3;5,7] **,***      |
| ХС ЛПВП, ммоль/л       | 0,86[0,8;0,9] * ,***                                      | 1,03[0,9;1,19] * ,**  | 1,4[1,2;1,7] **,***    |
| ТГ, ммоль/л            | 2,8[1,2;5] * ,***                                         | 2,5[1,3;4,9] * ,**    | 1,4[0,8;1,5] **,***    |
| ХС ЛПОНП, ммоль/л      | 1,3[0,5;2,3] * ,***                                       | 1,2[0,6;2,3] * ,**    | 0,6[0,4;0,7] **,***    |
| ХС ЛПНП, ммоль/л       | 3,8[2,5;5,1] * ,***                                       | 3,6[2,4;5,1] * ,**    | 2,5[0,9;3,6] **,***    |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 28,3[25,7;29,9] * ,***                                    | 27,4[25,3;29,9] * ,** | 27,1[25,0;28,8] **,*** |

\* Различия между 1-й и 2-й группами достоверны,  $p < 0,05$ ; \*\* различия между 2-й и 3-й группами достоверны,  $p < 0,05$ ;

\*\*\* различия между 1-й и 3-й группами достоверны,  $p < 0,05$ .

Таблица 5

Сравнительная характеристика пациентов по биохимическим признакам стеатогепатоза (критерий Манна–Уитни)

| Показатель | Описательные статистики показателя Me [x <sub>min</sub> ; x <sub>max</sub> ] |                     |                     |
|------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
|            | 1-я группа (n = 117)                                                         | 2-я группа (n = 55) | 3-я группа (n = 27) |
| АЛТ, Ед/л  | 42,0[34;52] *.***                                                            | 39,0[30;47] *.**    | 28,5[23;38] **.***  |
| АСТ, Ед/л  | 38,0[29;47] *.***                                                            | 34,0[25;43] *.**    | 25,0[20;32] **.***  |
| СРБ, мг/л  | 3,8[1,5;11,9] ***                                                            | 3,7[0,5;5,9] **     | 0,24[0;0,49] **.*** |

\* Различия между 1-й и 2-й группами достоверны,  $p < 0,05$ ; \*\* различия между 2-й и 3-й группами достоверны,  $p < 0,05$ ; \*\*\* различия между 1-й и 3-й группами достоверны,  $p < 0,05$ .

Таблица 6

Риск сосудистых осложнений в зависимости от концентрации СРБ

| Концентрация СРБ, мг/л | Риск        |
|------------------------|-------------|
| 0,1–0,7                | Отсутствует |
| 0,8–1,1                | Минимальный |
| 1,2–1,9                | Низкий      |
| 2,0–3,9                | Умеренный   |
| 4,0 и более            | Высокий     |

Мужчины 1-й и 2-й групп сопоставимы по уровню СРБ, однако имелось превышение данного показателя в сравнении с контрольной группой (табл. 5).

СРБ активирует синтез цитокинов (медиаторов воспаления), способствует адгезии нейтрофилов в эндотелий, инициирует процесс атеросклероза, вызывает спазм сосудов и тромбообразование, тем самым потенцирует острую фазу воспалительного процесса [9]. Для обследованных 1-й и 2-й групп характерен риск сосудистых осложнений в зависимости от концентрации СРБ в сыворотке крови от минимального до высокого, в то время как мужчинам контрольной группы свойственно отсутствие риска сосудистых осложнений (табл. 6).

Результаты изучения признаков ПС по данным УЗИ брюшной полости представлены в таблице 7.

Развитие неалкогольного жирового гепатоза связывают с ожирением. В условиях ИР увеличивается уровень свободных жирных кислот и их транспортировка. Свободные жирные кислоты поступают из висцеральной жировой ткани преимущественно в портальную систему и откладываются в гепатоцитах в виде ТГ, вследствие этого формируется неалкогольный стеатогепатоз [10–12].

Стоит отметить, что показатели липидного обмена были значительно хуже, а уровни трансаминаз и СРБ выше у пациентов с СД 2-го типа. Кроме того, частота выявления УЗ-признаков жирового гепатоза (повышенная эхогенность, гепатомегалия) у пациентов с СД 2-го

Таблица 7

Сравнительная характеристика пациентов по частоте встречаемости УЗ-признаков жирового гепатоза до лечения (критерий углового преобразования Фишера)

| Признак                | Число наблюдений признака, % (количество лиц) |                     |                     |
|------------------------|-----------------------------------------------|---------------------|---------------------|
|                        | 1-я группа (n = 117)                          | 2-я группа (n = 55) | 3-я группа (n = 27) |
| Повышенная эхогенность | 35(41) *.***                                  | 15(8) *.**          | 0(0) **.***         |
| Гепатомегалия          | 62(73) *.***                                  | 29(16) *.**         | 0(0) **.***         |

\* Различия между 1-й и 2-й группами достоверны,  $p < 0,05$ ; \*\* различия между 2-й и 3-й группами достоверны,  $p < 0,05$ ; \*\*\* различия между 1-й и 3-й группами достоверны,  $p < 0,05$ .

типа в 2 раза выше, чем при наличии только лишь ПССП.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение нарушения углеводного, жирового обмена, сердечно-сосудистой патологии в молодом возрасте как проявлений преждевременного старения представляет интерес для эндокринологов, кардиологов, терапевтов, гериатров в связи с тем, что негативные последствия данных изменений могут привести к развитию инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, инвалидизации и увеличению смертности.

При наличии СД 2-го типа у пациентов ПССП и ТДР чаще выявляются и становятся более выраженными дислипидемия и стеатогепатоз, что повышает риски неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Учитывая широкую распространенность сахарного диабета 2-го типа, полиморбидной кардиоваскулярной патологии, расстройств тревожно-депрессивного спектра и их воздействие на качество и продолжительность жизни, необходимо регулярное обследование мужчин молодого и среднего возраста с указанными патологиями для ранней диагностики отклонений в липидном обмене и своевременного лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кругляк В.Н., Донцов В.И., Смирнова Т.М. Теория, методы и алгоритмы диагностики старения. Труды Института системного анализа РАН. 2005; 13: 105–43.
2. Брянцева О.В., Прошаев К.И. Медицинские аспекты преждевременного старения: современное состояние проблемы. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011; 4-1(99): 23–7.
3. Чернышева Е.Н., Панова Т.Н., Донская М.Г. Процессы перекисного окисления липидов и преждевременное старение при метаболическом синдроме. Кубанский научный медицинский вестник. 2013; 1 (136): 181–4.
4. Войтенко В.П. Определение биологического возраста как проблема математического моделирования процессов старения. IV Всесоюзный съезд геронтологов и гериатров (Кишинев, 14–17 сент. 1982 г.): тез. докл. и реф. Киев: Изд-во Ин-та геронтологии; 1982: 73.
5. Бугверова Е.Л. Инсулинорезистентность — ключевое звено порочного круга метаболического синдрома. Российские медицинские вести. 2009; 14(4): 61–4.
6. Иванова М.А., Пиханова Ж.М., Гурина А.В., Бондаренко П.Б. Метаболический синдром и его роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Учебное пособие. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова; 2015.
7. Процай Г.А., Загарских Е.Ю. Состояние углеводного и липидного обмена при полиморбидной патологии у молодых мужчин. Материалы медицинского форума «II неделя образования в Елизаветинской больнице» (19–24 ноября 2018 года). СПб.; 2018: 185–7.
8. Ren J., Sowers J.R., Zhang Y. Metabolic stress, autophagy, and cardiovascular aging: from pathophysiology to therapeutics. Trends in endocrinology and metabolism: TEM. 2018; 29(10): 699–711. DOI: 10.1016/j.tem.2018.08.001.
9. Ridker P.M., Buring J.E., Cook N.R., Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. Circulation. 2003; 107: 391–7. DOI: 10.1161/01.cir.0000055014.62083.05.
10. Сагирова Р.И., Вербовой А.Ф. Инсулинорезистентность — основа сахарного диабета 2-го типа. Русский медицинский журнал (РМЖ). 2017; 25(14): 1039–42.
11. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
12. Хорошинина Л.П., Федорец В.Н. Некоторые особенности липидного спектра и риски развития кардиоваскулярных заболеваний у пожилых и старых людей. Университетский терапевтический вестник. 2021; 3(3): 152–8.
2. Bryantseva O.V., Proshhaev K.I. Meditsinskie aspekty prezhdevremennogo stareniya: sovremennoe sostoyanie problemy. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta [Medical aspects of premature aging: the current state of the problem]. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 2011; 4-1 (99): 23–7. (in Russian).
3. Chernysheva E.N., Panova T.N., Donskaya M.G. Protsessy perekisnogo okisleniya lipidov i prezhdevremennoe starenie pri metabolicheskom sindrome [Processes of lipid peroxidation and premature aging in metabolic syndrome]. Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik. 2013; 1 (136): 181–4. (in Russian).
4. Vojtenko V.P. Opredelenie biologicheskogo vozrasta kak problema matematicheskogo modelirovaniya protsessov stareniya [Definition of biological age as a problem of mathematical modeling of aging processes]. IV Vsesoyuznyj s'ezd gerontologov i geriatrov (Kishinev, 14–17 sent. 1982 g.): tez. dokl. i ref. Kiev: Izd-vo In-ta gerontologii, 1982: 73. (in Russian).
5. Bueverova E.L. Insulinorezistentnost' — klyuchevoe zveno porochnogo kruga metabolicheskogo sindroma [Insulin resistance is a key link in the vicious circle of the metabolic syndrome]. Rossijskie meditsinskie vesti. 2009; 14(4): 61–4. (in Russian).
6. Ivanova M.A., Pikhonova Zh.M., Gurina A.V., Bondarenko P. B. Metabolicheskij sindrom i ego rol' v razvitiі serdechno-sosudistykh zabolevanij [Metabolic syndrome and its role in the development of cardiovascular diseases]. Uchebnoe posobie. Sankt-Peterburg: Izd-vo SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2015. (in Russian).
7. Proshhaj G.A., Zagarskikh E.Yu. Sostoyanie uglevodnogo i lipidnogo obmena pri polimorbidnoj patologii u molodykh muzhchin [State of carbohydrate and lipid metabolism in polymorbid pathology in young men]. Materialy meditsinskogo foruma «II nedelya obrazovaniya v Elizavetinskoj bol'nitsе» (19–24 noyabrya 2018 goda). Sankt-Peterburg; 2018: 185–7. (in Russian).
8. Ren J., Sowers J.R., Zhang Y. Metabolic stress, autophagy, and cardiovascular aging: from pathophysiology to therapeutics. Trends in endocrinology and metabolism: TEM. 2018; 29(10): 699–711. DOI: 10.1016/j.tem.2018.08.001.
9. Ridker P.M., Buring J.E., Cook N.R., Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. Circulation. 2003; 107: 391–7. DOI: 10.1161/01.cir.0000055014.62083.05.
10. Sagirova R.I., Verbovoj A.F. Insulinorezistentnost' — osnova sakharного diabeta 2-go tipa [Insulin resistance is the basis of type 2 diabetes]. Russkij Meditsinskij Zhurnal (RMZH). 2017; 25(14): 1039–42. (in Russian).
11. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii [Medical laboratory technologies]. Tom 2. Moskva: GEOTAR-Media Publ., 2013 (in Russian).
12. Horoshinina L.P., Fedorec V.N. Nekotorye osobennosti lipidnogo spektra i riski razvitiya kardiovaskulyarnykh zabolevanij u pozhiylykh i starykh lyudej [Some features of the lipid spectrum and the risks of cardiovascular diseases in the elderly and old people]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2021; 3(3): 152–8. (in Russian).

## REFERENCES

1. Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Smirnova T.M. Teoriya, metody i algoritmy diagnostiki stareniya. [Theory, methods and algorithms for diagnosing aging]. Trudy Instituta sistemnogo analiza RAN. 2005; 13: 105–43. (in Russian).