

DOI: 10.52727/2078-256X-2025-21-3-226-236

Адипокиновый профиль крови у лиц молодого возраста с коморбидной патологией**А.Д. Афанасьева, Л.В. Щербакова, Я.В. Полонская, Е.В. Каштанова, В.С. Шрамко, Д.В. Денисова, Ю.И. Рагино**

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Аннотация

Цель исследования – изучить особенности адипокинового профиля крови у лиц молодого возраста с коморбидной патологией. **Материал и методы.** Проведено одномоментное популяционное обследование населения г. Новосибирска. В популяционную выборку вошли 1415 человек в возрасте 25–44 лет, в том числе 47 % мужчин. Коморбидной патологией считали сочетание трех и более патологических состояний (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), хронический бронхит (ХБ), повышенный уровень в крови холестерина липопротеинов низкой плотности (гиперХС ЛПНП), сниженная почечная функция и сахарный диабет 2 типа (СД2). Методом мультиплексного анализа на мультиплексном анализаторе Milliplex (Merck, Millipore) определяли уровни адипокинов крови. **Результаты.** При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа получено, что наличие коморбидной патологии ассоциировано с повышением амилина на 1 пг/мл ($p < 0,0001$), грелина на 1 пг/мл ($p = 0,016$), резистина на 1 нг/мл ($p = 0,001$), ИЛ-6 на 1 пг/мл ($p = 0,005$), С-пептида на 1 нг/мл ($p = 0,024$) и со снижением РУУ на 1 пг/мл ($p = 0,007$). При многофакторном регрессионном анализе в модели 1 (пол, возраст, ОТ, резистин, ИЛ-6 и РУУ) шанс наличия коморбидной патологии увеличивался на 15 % с повышением возраста на 1 год ($p = 0,011$) и на 2,5 % со снижением РУУ на 1 пг/мл ($p = 0,005$); в модели 2 (пол, возраст, ОТ, резистин, ИЛ-6 и С-пептид) шанс наличия коморбидной патологии увеличивался на 13 % с повышением возраста на 1 год ($p = 0,001$), на 0,1 % с повышением уровня резистина на 1 нг/мл ($p = 0,046$), на 12 % с повышением уровня ИЛ-6 на 1 пг/мл ($p = 0,041$) и на 116 % при увеличении уровня С-пептида на 1 нг/мл ($p = 0,019$). **Заключение.** У молодых лиц наличие коморбидной патологии ассоциировано с повышением в крови амилина, грелина и снижением уровня РУУ, отвечающих за регуляцию аппетита, а также с повышением уровней резистина, ИЛ-6 и С-пептида, участвующими в формировании инсулинорезистентности.

Ключевые слова: молодые лица, коморбидная патология, абдоминальное ожирение, амилин, грелин, пептид тирозин-тирозин, резистин, интерлейкин-6, С-пептид.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетной темы НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН «Изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их ранней диагностике и профилактике» (FWNR-2024-0002).

Автор для переписки. Афанасьева А.Д., e-mail: alena.dmytryevna@yandex.ru

Для цитирования. Афанасьева А.Д., Щербакова Л.В., Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Шрамко В.С., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Адипокиновый профиль крови у лиц молодого возраста с коморбидной патологией. *Атеросклероз*, 2025; 21 (3): 226–236. doi: 10.52727/2078-256X2025-21-3-226-236

Adipokine blood profile in young people with comorbid pathology

A.D. Afanaseva, L.V. Shcherbakova, Ya.V. Polonskaya, E.V. Kashtanova, V.S. Shramko, D.V. Denisova, Yu.I. Ragino

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia*

Abstract

The aim of study was to study the features of the adipokine blood profile in young people with comorbid pathology. **Material and methods.** A cross-sectional population survey of Novosibirsk was conducted. The population sample included 1415 people, including 47 % of men. Comorbid pathology was considered a combination of 3 or more pathological conditions (CHD, AG, CB, hyperLDL-C, decreased renal function and type 2 diabetes). Adipokine levels in the blood were determined using the multiplex analysis method on a Milliplex multiplex analyzer (Merck, Millipore). **Results.** When conducting a univariate logistic regression analysis, it was found that the presence of comorbid pathology was associated with an increase in amylin by 1 pg/ml ($p < 0.0001$), ghrelin by 1 pg/ml ($p = 0.016$), resistin by 1 ng/ml ($p = 0.001$), IL-6 by 1 pg/ml ($p = 0.005$), C-peptide by 1 ng/ml ($p = 0.024$) and a decrease in PYY by 1 pg/ml ($p = 0.007$). In multivariate regression analysis in model 1 (gender, age, OT, resistin, IL-6, and PYY), the chance of having comorbid pathology increased by 15 % with an increase in age by 1 year ($p = 0.011$) and by 2.5 % with a decrease in PYY by 1 pg/ml ($p = 0.005$); in model 2 (gender, age, WC, resistin, IL-6, and C-peptide), the chance of having a comorbid pathology increased by 13 % with an increase in age by 1 year ($p = 0.001$), by 0.1 % with an increase in resistin levels by 1 ng/ml ($p = 0.046$), by 12 % with an increase in IL-6 levels by 1 pg/ml ($p = 0.041$), and by 116 % with an increase in C-peptide levels by 1 ng/ml ($p = 0.019$). **Conclusions.** In young people, the presence of comorbid pathology is associated with an increase in the blood of amylin, ghrelin and a decrease in the level of PYY, responsible for appetite regulation, as well as with an increase in the levels of resistin, IL-6 and C-peptide, involved in the formation of insulin resistance.

Keywords: young people, comorbid pathology, abdominal obesity, amylin, ghrelin, tyrosine-tyrosine peptide, resistin, interleukin-6, C-peptide.

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

Funding. The study was carried out within the budget theme of the Research Institute of Therapeutic and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics SB RAS No. FWNR-2024-0002.

Correspondence. Afanaseva A.D., e-mail: alena.dmytryevna@yandex.ru

Citation. Afanaseva A.D., Shcherbakova L.V., Polonskaya Ya.V., Kashtanova E.V., Shramko V.S., Denisova D.V., Ragino Yu.I. Adipokine blood profile in young people with comorbid pathology. *Atherosclerosis*, 2025; 21 (3): 226–236. doi: 10.52727/2078-256X-2024-21-3-226-236

Введение

В настоящее время большое внимание уделяется концепции, согласно которой абдоминальное ожирение (АО) вызывает хроническую системную воспалительную реакцию слабой степени выраженности, возникающую за счет повышения резистентности к инсулину и повышенной продукции медиаторов воспаления за счет увеличения пула адипоцитов [1, 2]. Висцеральная жировая ткань рассматривается как связующее звено между формированием метаболических нарушений и сердечно-сосудистой

патологией. Учитывая высокую распространенность АО в мире, в том числе у молодых лиц [3], данный фактор становится одним из ведущих в развитии коморбидной патологии. Ряд исследований демонстрирует, что адипокиновый дисбаланс в большой степени сопряжен с повышенными рисками кардиометаболических заболеваний и их осложнений [4–6]. Ранее нами была показана связь между уровнями адипокинов крови и ишемической болезнью сердца (ИБС) [7], артериальной гипертензией (АГ) [8], снижением почечной функции [9], хроническим бронхитом (ХБ) [10], гиперхолестеринемией

ей липопротеинов низкой плотности (гиперХС ЛПНП) [11] и нарушением углеводного обмена [12]. Исходя из этого становится очевидным, что изменения адипокинового профиля крови сопряжено с развитием многих хронических неинфекционных заболеваний, в том числе атеросклероз-ассоциированных, объединенных общими факторами риска [13]. Однако вклад адипокинов в развитие коморбидной патологии остается недостаточно изученным. Учитывая вышесказанное, целью данного исследования было изучить особенности адипокинового профиля крови у лиц молодого возраста с коморбидной патологией.

Материал и методы

Проведено одномоментное популяционное обследование населения 25–44 лет г. Новосибирска (протокол ЛЭК № 6/2013 от 25.06.2013). В популяционную выборку вошли 1415 человек, в том числе 47 % мужчин. От всех лиц получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

Для коморбидной патологии у лиц молодого возраста выделено шесть патологических состояний: ИБС, АГ, ХБ, гиперХС ЛПНП, сниженная почечная функция и сахарный диабет (СД) 2 типа. Коморбидная патология обнаружена у 105 обследованных. Для сравнения с группой лиц с коморбидной патологией была сформирована группа условно здоровых лиц с отсутствием каждого из патологических состояний (162 человека).

АО регистрировали при окружности талии (ОТ) у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см. Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводился по формуле $ИМТ = m/h^2$, где m – масса тела (кг), h – рост (м). Нормальный вес регистрировался при ИМТ 18,5–24,9 кг/м², избыточный вес при 25,0–29,9 кг/м², ожирение I степени при ИМТ 30,0–34,9 кг/м², II степени – 35,0–39,9 кг/м², III степени (или морбидное ожирение) $\geq 40,0$ кг/м².

АГ регистрировали при систолическом АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и (или) диастолическим АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст.

Наличие ИБС устанавливали на основе эпидемиологических критериев, используя опросник G.A. Rose и оценку электрокардиограммы (ЭКГ) согласно Миннесотскому коду [13].

СД 2 типа устанавливали по эпидемиологическим критериям при уровнях глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) $\geq 7,0$ ммоль/л и (или) при нормогликемии у лиц с медицинской историей установленного СД 2 типа [14].

Расчет скорости клубочковой СКФ производился по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Снижение СКФ регистрировалось при показателях менее 90 мл/мин/1,73 см², нормальная – при СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 см². Микроальбуминурия у обследуемых не определялась.

Эпидемиологический диагноз ХБ устанавливали при наличии кашля с мокротой не менее 3 месяцев в году или при наличии медицинской истории заболевания. Кроме этого проводилось исследование функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирометрии согласно рекомендациям по выполнению спирометрии на аппарате Spiro USB Micro Medical Limited (Великобритания).

Методом мультиплексного анализа на мультиплексном анализаторе Milliplex (Merck, Millipore, США) с использованием панели Human Metabolic Hormone V3 (MILLIPLEX) в крови определяли уровни амилина (пг/мл), С-пептида (нг/мл), грелина (пг/мл), глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (GIP) (пг/мл), глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) (пг/мл), глюкагона (пг/мл), интерлейкина-6 (IL-6) (пг/мл), инсулина (пг/мл), лептина (пг/мл), моноцитарного хемотаксического фактора-1 (MCP-1) (пг/мл), панкреатического полипептида (PP) (пг/мл), фактора некроза опухолей альфа (TNF α) (пг/мл). Для определения уровней адипонектина (мкг/мл), адипсина (мкг/мл), липокалина-2 (нг/мл), ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) (нг/мл) и резистина (нг/мл) крови использовалась панель Human Adipokine Magnetic Bead Panel 1.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 13.0). В связи с распределением, отличным от нормального большинства изучаемых показателей, в случае непрерывных переменных данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей Me (Q25; Q75), для категориальных переменных – в виде абсолютных и относительных значений n (%). Для сравнения двух независимых выборок использовался непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения долей использовался χ^2 Пирсона. Ассоциации оценивались с помощью множественного логистического регрессионного анализа. Результаты множественного логистического регрессионного анализа были представлены как отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (ДИ) для ОШ. Критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) был принят равным 0,05.

Результаты

В структуре коморбидной патологии лидирующее место по частоте занимали гиперХС ЛПНП – 101 человек (96,2 %), АГ – 83 (79,0 %), ХБ – 63 (60,0 %) и сниженная почечная функция – 55 (52,4 %). СД 2 типа регистрировался у 17 (16,2 %), ИБС у 16 человек (15,2 %).

У лиц с сочетанием трех и более патологических состояний в крови регистрировались более высокие уровни амилина, грелина GLP-1,

GIP, липокалина-2, резистина, ИЛ-6, инсулина, лептина, PP, C-пептида, TNF α и более низкий уровень PYY по сравнению с условно здоровыми лицами (табл. 1).

У лиц с сочетанием трех и более патологических состояний более высокие уровни лептина (8837,1 [4729,5; 17077,9] vs 3467,2 [1254,0; 6770,6], $p = 0,0001$ соответственно) и адипонектина (99,8 [35,6; 178,0] vs 39,6 [25,5; 114,3], $p = 0,049$ соответственно) крови регистрировались у женщин по сравнению с мужчинами.

Таблица 1

Адипокиновый профиль крови лиц с коморбидной патологией

Table 1

Adipokine blood profile of individuals with comorbid pathology

Параметр / Parameter	Лица с сочетанием трех и более патологических состояний / Individuals with a combination of 3 or more pathological conditions, $n = 105$; Me [25;75]	Условно здоровые лица / Conditionally healthy individuals, $n = 162$; Me [25;75]	p
Возраст, лет / Age, years	41,4 [38,8; 44,0]	33,7 [29,1; 40,0]	0,0001
Мужской пол / Male gender, n (%)	64 (61,0)	66 (40,7)	0,001
АО / АО, n (%)	65 (61,9)	48 (29,6)	0,0001
Избыточная масса тела / Overweight, n (%)	42 (40,0)	44 (27,2)	0,0001
Ожирение / Obesity, n (%)	40 (38,1)	14 (8,6)	0,0001
Амилин, пг/мл / Amylin, pg/ml	14,2 [5,9; 15,1]	0,8 [0,7; 6,2]	0,0001
Грелин, пг/мл / Ghrelin, pg/ml	36,5 [22,9; 107,6]	18,6 [10,3; 39,4]	0,0001
GIP, пг/мл / GIP, pg/ml	27,9 [19,6; 55,1]	21,2 [13,2; 45,8]	0,003
GLP-1, пг/мл / GLP-1, pg/ml	329,4 [189,7; 573,4]	237,7 [148,0; 413,5]	0,002
Глюкагон, пг/мл / Glucagon, pg/ml	12,3 [9,0; 27,9]	11,7 [4,8; 23,2]	0,183
Адипонектин, мкг/мл / Adiponectin, mcg/ml	42,4 [31,0; 124,1]	57,0 [33,1; 151,3]	0,280
Адипсин, мкг/мл / Adipsin, mcg/ml	13,0 [10,7; 14,8]	11,3 [8,1; 15,6]	0,120
Липокалин-2, нг/мл / Lipocalin-2 ng/ml	549,4 [330,2; 1161,3]	420,6 [207,7; 981,6]	0,034
PAI-1, нг/мл / PAI-1, ng/ml	26,6 [14,5; 32,3]	24,1 [17,3; 36,2]	0,677
Резистин, нг/мл / Resistin, ng/ml	476,3 [148,8; 610,5]	33,0 [19,4; 243,1]	0,0001
IL-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	2,8 [1,3; 6,8]	0,7 [0,3; 1,3]	0,0001
Инсулин, пг/мл / Insulin, pg/ml	529,6 [353,5; 759,7]	406,9 [291,0; 614,1]	0,018
Лептин, пг/мл / Leptin, pg/ml	4846,2 [1591,1; 9209,6]	3278,8 [1337,6; 6689,9]	0,031
MCP-1, пг/мл / MCP-1, pg/ml	243,7 [151,1; 328,0]	245,8 [183,9; 317,9]	0,661
PP, пг/мл / PP, pg/ml	46,7 [30,8; 78,1]	33,5 [18,2; 61,4]	0,001
PYY, пг/мл / PYY, pg/ml	45,1 [29,8; 64,8]	61,3 [44,0; 111,5]	0,002
Секретин, пг/мл / Secretin, pg/ml	21,0 [17,9; 36,2]	32,7 [16,4; 113,8]	0,122
TNF α , пг/мл / TNF α , pg/ml	5,7 [3,5; 8,0]	4,1 [2,9; 6,7]	0,008
C-пептид, нг/мл / C-peptide, ng/ml	0,9 [0,4; 1,6]	0,5 [0,2; 1,0]	0,0001

Примечание. АО – абдоминальное ожирение; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1 типа; IL-6 – интерлейкин-6; MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1; TNF α – фактор некроза опухоли альфа; GIP – глюкозозависимый инсулиотропный полипептид; PP – панкреатический полипептид; GLP1 – глюкагоноподобный пептид-1; PYY – пептид тирозин-тирозин; Me – медиана, 25% и 75% – 1-й и 3-й квартили.

Note: АО – abdominal obesity; PAI-1 – inhibitor of plasminogen activator type 1; IL-6 – interleukin 6; MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1; TNF α – tumor necrosis factor-alpha; GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide; PP – pancreatic polypeptide; GLP1 – glucagon-like peptide-1; PYY – tyrosine-tyrosine peptide; Me – median, 25% and 75% are the 1st and 3rd quartiles.

У мужчин с коморбидной патологией по сравнению с условно здоровыми мужчинами в крови были выше уровни амилина (14,2 [9,2; 16,9] vs 5,6 [0,7; 6,5], $p = 0,0001$), грелина (38,8 [22,9; 111,2] vs 18,6 [13,1; 37,2], $p = 0,002$), адипсина (13,0 [10,3; 14,6] vs 10,5 [7,9; 14,3], $p = 0,036$), ИЛ-6 (5,1 [1,3; 7,5] vs 0,9 [0,4; 1,5], $p = 0,0001$), резистина (463,7 [156,6; 584,0] vs 36,9 [18,6; 516,5], $p = 0,0001$), лептина (3467,2 [1254,0; 6770,6] vs 1360,2 [386,6; 3625,0], $p = 0,002$), С-пептида (0,9 [0,4; 1,7] vs 0,3 [0,1; 0,8], $p = 0,0001$), инсулина (584,5 [390,4; 1062,5] vs 406,9 [291,0; 614,1], $p = 0,014$) и более низкие уровни РУУ (45,1 [34,5; 63,5] vs 69,2 [44,6; 118,6], $p = 0,010$).

У женщин с коморбидной патологией по сравнению с условно здоровыми женщинами в крови были выше уровни амилина (11,0 [5,3; 14,6] vs 0,8 [0,7; 5,6], $p = 0,0001$), грелина (36,5 [22,9; 84,7] vs 14,7 [8,4; 40,4], $p = 0,005$), GLP-1 (318,1 [213,8; 547,0] vs 203,7 [139,2; 337,7], $p = 0,002$), липокалина-2 (491,6 [340,5; 1130,2] vs 353,2 [175,5; 736,2], $p = 0,033$), ИЛ-6 (2,1 [1,3; 6,3] vs 0,6 [0,3; 1,2], $p = 0,0001$), резистина (511,7 [134,8; 657,7] vs 29,8 [20,4; 52,6], $p = 0,0001$), лептина (8837,1 [4729,5; 17077,9] vs 4371,5 [2217,0; 10626,8], $p = 0,005$), РР (42,6 [30,8; 82,7] vs 28,6 [14,1; 55,7], $p = 0,002$), TNF α (5,7 [3,5; 8,4] vs 4,0 [2,5; 6,0], $p = 0,009$).

При оценке уровней адипокинов крови у лиц с различными сочетаниями патологических состояний получены различия для амилина, липокалина-2, РАИ-1, резистина, ИЛ-6, инсулина, лептина, РУУ и С-пептида.

У лиц с сочетанием АГ, СД 2 типа и гиперХС ЛПНП были в 1,2 раза выше уровень амилина, в 1,7 раза выше РАИ-1 и С-пептид, в 2,1 раза выше инсулин по сравнению с другими лицами с коморбидной патологией. У лиц с АГ, СД 2 типа и ХБ регистрировались более высокие уровни РАИ-1 (в 1,5 раза), у лиц с АГ, гиперХС ЛПНП и ИБС – более высокие уровни С-пептида (в 1,3 раза), а у лиц с АГ, гиперХС ЛПНП и ХБ более низкие уровни лептина (в 1,5 раза) по сравнению с другими лицами с коморбидной патологией. У лиц со сниженной функцией почек, гиперХС ЛПНП и ХБ были более низкие уровни амилина (в 2,7 раза), ИЛ-1 (в 3,3 раза) и инсулина (в 1,4 раза) по сравнению с другими лицами с коморбидной патологией. Уровни РУУ были ниже у лиц с сочетаниями сниженной функции почек, гиперХС ЛПНП и ИБС (в 1,6 раза) и гиперХС ЛПНП, ХБ и ИБС (в 1,6 раза) по сравнению с другими лицами с коморбидной патологией (табл. 2).

Таблица 2

Уровни адипокинов в крови у лиц с различными сочетаниями патологических состояний, Ме [25 %; 75 %]

Table 2

Levels of blood adipokines in individuals with various combinations of pathological conditions, Me [25 %; 75 %]

Сочетания патологических состояний против других лиц с коморбидной патологией / Combinations of pathological conditions against other individuals with comorbid pathology	Амилин, пг/мл / Amylin, pg/ml	РАИ-1, нг/мл / PAI-1, ng/ml	Липокалин-2, нг/мл / Lipocalin-2, ng/ml	Резистин, нг/мл / Resistin, ng/ml	ИЛ-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	Инсулин, пг/мл / Insulin, pg/ml	РУУ, пг/мл / RYU, pg/ml	С-пептид, нг/мл / C-peptide, ng/ml
АГ, гиперХС ЛПНП, снижение почечной функции / Hypertension, hyperHDL, decreased renal function, $n = 33$	14,5 [14,3; 17,2] 11,9 [5,2; 14,5] 0,001	–	–	525,8 [382,6; 704,4] 196,5 [148,4; 580,4] 0,040	5,9 [2,2; 8,8] 1,8 [1,1; 6,6] 0,021	619,2 [463,9; 946,4] 584,5 [394,541164,0] 0,039	59,14 [40,8; 70,4] 39,7 [28,4; 54,6] 0,003	–

Снижение почечной функции, гиперХС ЛПНП, ХБ / Decreased renal function, LDL cholesterol, CKD, $n = 19$	5,3 [3,4; 11,0] 14,3 [9,4; 16,3] 0,002	12,2 [8,3; 26,9] 29,9 [19,1; 33,2] 0,013	356,5 [243,6; 613,1] 614,2 [349,4; 1218,8] 0,017	–	1,6 [0,8; 3,2] 5,2 [1,4; 7,3] 0,019	406,9 [292,9; 473,6] 584,4 [390,4; 1062,5] 0,008	–	–
АГ, СД 2 типа, гиперХС ЛПНП / Hypertension, type 2 diabetes, hyperHC-LDL, $n = 13$	16,8 [14,0; 22,4] 14,2 [5,5; 14,7] 0,035	43,0 [30,4; 60,0] 25,3 [13,7; 31,0] 0,005	–	–	–	1062,5 [634,4; 1529,7] 505,7 [343,9; 719,1] 0,020	–	1,5 [0,9; 2,5] 0,9 [0,3; 1,5] 0,033
АГ, гиперХС ЛПНП, ИБС / Hypertension, hyperHC-LDL, CHD, $n = 8$	–	–	–	–	–	–	–	1,7 [1,2; 2,9] 0,9 [0,4; 1,5] 0,016
ГиперХС ЛПНП, ХБ, ИБС / HyperHC-LDL, CKD, CHD, $n = 6$	–	–	–	–	–	–	28,3 [28,3; 43,2] 45,1 [34,9; 66] 0,050	–
АГ, СД 2 типа и ХБ / Hypertension, type 2 diabetes, CKD, $n = 6$	–	37,8 [30,9; 44,9] 25,7 [13,7; 31,6] 0,035	–	–	–	–	–	–
СД 2 типа, гиперХС ЛПНП, ХБ / Type 2 diabetes, hyperHC-LDL, CKD, $n = 4$	–	–	–	–	1,2 [0,4; 1,5] 4,1 [1,4; 6,9] 0,022	–	–	–
СД 2 типа, гиперХС ЛПНП, снижение почечной функции / Type 2 diabetes, hyperHC-LDL, decreased renal function, $n = 4$	–	70,9 [70,9; 70,9] 26,4 [14,3; 32,0] 0,038	–	–	–	–	–	–
АГ, СД 2 типа, снижение почечной функции / Hypertension, type 2 diabetes, decreased renal function, $n = 3$	–	70,9 [70,9; 70,9] 26,4 [14,3; 32,0] 0,038	–	–	–	–	–	–

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; гиперХС ЛПНП – гиперхолестеринемия липопротеинов низкой плотности; СД – сахарный диабет; ХБ – хронический бронхит; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1 типа; ИЛ-6 – интерлейкин 6; PYY – пептид тирозин-тирозин.

Note. hyperHC-LDL – hypercholesterolemia of low-density lipoproteins; diabetes mellitus; CKD – chronic bronchitis; PAI-1 – plasminogen activator type 1 inhibitor; IL-6 – interleukin-6; PYY – tyrosine-tyrosine peptide; Me – median, 25% and 75% – 1st and 3rd quartiles.

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа со стандартизацией по полу, возрасту и ОТ получено, что наличие коморбидной патологии ассоциировано с повышением амилина на 1 пг/мл, грелина на 1 пг/мл, резистина на 1 нг/мл, ИЛ-6 на 1 пг/мл, С-пептида на 1 нг/мл и со снижением РҮҮ на 1 пг/мл (рис. 1).

Перед выполнением многофакторного регрессионного анализа был выполнен корреляционный анализ изучаемых адипокинов (рис. 2), на основании которого были сформированы модели. Учитывая выраженность двухсторонних корреляционных связей грелина и амилина с другими изучаемыми адипокинами и между собой, было принято решение не включать их в модели.

Модель 1 включала пол, возраст, ОТ, резистин, ИЛ-6 и РҮҮ. Модель 2 включала пол, возраст, ОТ, резистин, ИЛ-6 и С-пептид. В модели 1 шанс наличия коморбидной патологии увеличивался на 15 % с повышением возраста на 1 год и на 2,5 % со снижением РҮҮ на 1 пг/мл. В модели 2 шанс наличия коморбидной патологии увеличивался на 13 % повышением возраста на 1 год, на 0,1 % с повышением уровня резистина на 1 нг/мл, на 12 % с повышением уровня ИЛ-6 на 1 пг/мл и на 116 % при увеличении уровня С-пептида на 1 нг/мл (табл. 3).

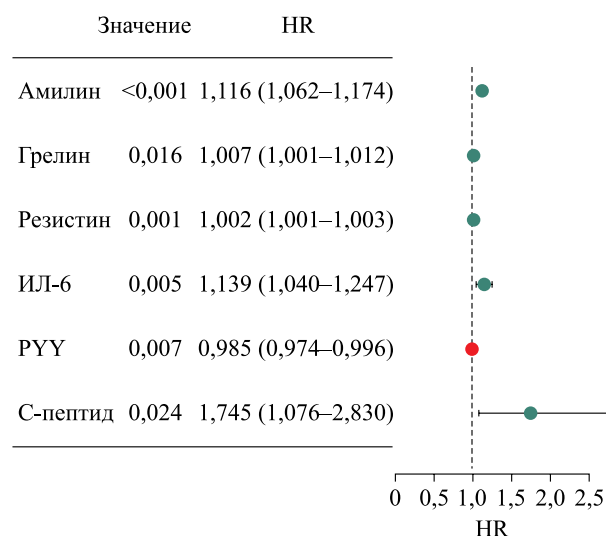


Рис. 1. Однофакторный регрессионный анализ шанса наличия коморбидной патологии у лиц молодого возраста со стандартизацией по полу, возрасту и окружности талии

Fig. 1. One-factor regression analysis of the chance of comorbid pathology in young people with standardization by gender, age and waist circumference

Обсуждение

При нарушении баланса между позитивными и негативными эффектами адипокинов возникает комплекс метаболических нарушений, включающий ожирение, инсулинорезистентность, энергетический дисбаланс и проблемы с сосудистым гомеостазом [15]. Проблемы, вызванные нарушением функции эндотелия и воспалением, также связаны с продукцией гормонов жировой ткани. Ожирение и инсулинорезистентность способствуют развитию атеросклероза, АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний [16].

Амилин — это гормон, который продуцируется клетками поджелудочной железы и участвует в регуляции уровня глюкозы в крови. Он действует в паре с инсулином, задерживая высвобождение глюкозы из печени и уменьшая аппетит [17]. Доказано, что избыток амилина оказывает влияние на центры аппетита в головном мозге, что приводит к избыточной потребности в пище и, как следствие, к ожирению у молодых людей. Кроме этого показано, что повышенный уровень амилина может приводить к инсулиновой резистентности за счет угнетения инсулиновых рецепторов и ухудшения чувствительности клеток к инсулину [18]. В свою очередь АО и инсулинорезистентность являются самостоятельными и независимыми факторами риска развития кардиометаболических заболеваний, в том числе и патологических состояний, изучаемых в данном исследовании.

Грелин является гормоном, который продуцируется клетками желудка и играет роль в регуляции аппетита и пищеварения. В норме он повышается перед едой и снижается постпрандиально. У лиц с ожирением не наблюдается снижения уровня грелина после еды, что ведет к перееданию и усилению ожирения, которое в

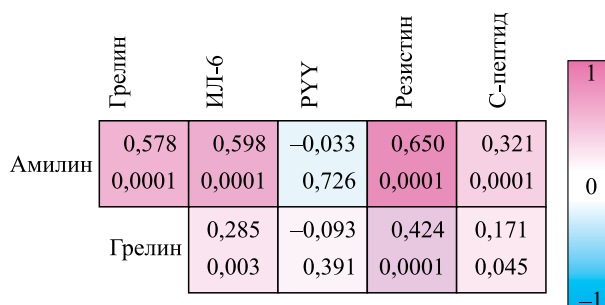


Рис. 2. Корреляционная матрица
Fig. 2. Correlation matrix

Таблица 3

Многофакторный регрессионный анализ шанса наличия коморбидной патологии у лиц молодого возраста со стандартизацией по полу, возрасту и ОТ

Table 3

Multifactorial regression analysis of the chance of having comorbid pathology in young people with standardization by gender, age and gender

Параметр / Parameter	Модель 1 ОШ (95 % ДИ), <i>p</i> / Model 1 OR (95 % CI), <i>p</i>	Модель 2 ОШ (95 % ДИ), <i>p</i> / Model 2 OR (95 % CI), <i>p</i>
Возраст, на 1 год / Age, for 1 year	1,147 (1,032–1,275), 0,011	1,127 (1,050–1,210), 0,001
Пол, муж. vs жен. / Gender, men vs women	0,740 (0,200–2,741), 0,653	0,430 (0,167–1,0104), 0,430
ОТ, на 1 см / WC, by 1 cm	1,046 (0,998–1,096), 0,061	1,027 (0,993–1,063), 0,126
Резистин, на 1 нг/мл / Resistin, per 1 ng/ml	1,001 (0,999–1,004), 0,377	1,001 (1,000–1,003), 0,046
ИЛ-6, на 1 пг/мл / IL-6, per 1 pg/ml	1,155 (0,976–1,368), 0,094	1,121 (1,005–1,250), 0,041
РYY, на 1 пг/мл / PYY, per 1 pg/ml	0,975 (0,958–0,993), 0,005	—
С-пептид, на 1 нг/мл / C-peptide, per 1 ng/ml	—	2,168 (1,137–4,131), 0,019

Примечание. ОТ — окружность талии; ИЛ-6 — интерлейкин 6; РYY — пептид тирозин-тирозин; ОШ — отношение шансов; 95 % ДИ — 95 % доверительный интервал.

Note. WC — waist circumference; IL-6 — interleukin 6; PYY — tyrosine-tyrosine peptide; OR — odds ratio; 95 % CI — 95 % confidence interval.

свою очередь является фактором риска для развития таких заболеваний, как СД 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания и АГ [19].

В нашем исследовании амилин и грелин не продемонстрировали независимые ассоциации с наличием коморбидной патологии. Однако нами получены более высокие их концентрации у лиц с коморбидной патологией по сравнению с условно здоровыми лицами и сильные корреляционные связи с другими изучаемыми адипокинами, что говорит об их несомненном вкладе в развитие метаболических нарушений у лиц молодого возраста.

Резистин является адипокином, который вырабатывается жировыми клетками и оказывает влияние на метаболизм, воспалительные процессы и регуляцию инсулина. Резистин активирует эндотелий, стимулируя высвобождение эндотелина-1, а также нарушает регуляцию молекул адгезии и хемокинов в сосудистых клетках [20]. Это может приводить к увеличению риска развития таких заболеваний, как атеросклероз, артрит, бронхиальная астма, и других неинфекционных заболеваний [21]. Исследования на животных с ожирением и инсулинорезистентностью показали, что уровни циркулирующего резистина у грызунов были значительно выше и коррелировали с растущим уровнем инсули-

на, глюкозы и липидов [22]. Согласно нашим данным, повышение уровня резистина ассоциировано с наличием коморбидной патологии у лиц молодого возраста, при этом при включении в модель РYY и исключении С-пептида данная ассоциация перестала быть значимой. Это может говорить о том, что его участие в формировании инсулинорезистентности у молодых лиц более выражено, чем в воспалительных процессах.

С-пептид используется в качестве маркера для оценки секреции инсулина, что может помочь в диагностике и мониторинге метаболических нарушений, в частности инсулинорезистентности. В свою очередь ожирение является самостоятельным фактором риска повышения уровня С-пептида [23]. Формирование порочного круга приводит к развитию метаболического синдрома и, как следствие, повышению риска развития кардиометаболических заболеваний. Полученные нами данные подтверждают независимые ассоциации повышения С-пептида и наличие сочетанной патологии.

Хорошо известно, что ИЛ-6 способствует развитию хронического воспаления, которое связано с метаболическими расстройствами, такими как инсулинорезистентность и ожирение. Повышенные уровни ИЛ-6 могут влиять на ме-

таболизм глюкозы и липидов, что увеличивает риск развития диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [24]. Ожидаемо повышение уровня ИЛ-6, ассоциированное с наличием коморбидной патологии у молодых лиц. Однако при включении в модель РYУ, как и в случае с резистином, значимость пропадала.

РYУ выделяется в ответ на потребление пищи и способствует подавлению аппетита, что может играть критическую роль в патогенезе ожирения и метаболических расстройств [25]. У молодых людей с ожирением может наблюдаться дисрегуляция выработки РYУ, что усиливает потребление пищи и способствует увеличению массы тела [26]. Кроме этого РYУ играет роль в регуляции воспалительных процессов, поскольку он воздействует на иммунные клетки и может уменьшать секрецию провоспалительных цитокинов. Исследования показывают, что низкие уровни РYУ могут коррелировать с повышенными уровнями воспалительных маркеров, таких как ИЛ-6 и TNF- α , что указывает на связь между РYУ и хроническим воспалением [27]. Нами получено, что у лиц с коморбидной патологией регистрируются более низкие уровни РYУ. Более того, независимые ассоциации снижения уровня РYУ и наличия коморбидной патологии у молодых лиц могут говорить о более весомом вкладе изменений концентрации данного маркера в развитии метаболических изменений.

Заключение

Среди лиц молодого возраста с сочетанием трех и более патологических состояний в 2 раза чаще регистрируется АО. Учитывая доказанную гормональную активность жировой ткани, в частности висцеральной, очевидным становится вклад адипокинов в развитие и течение различных заболеваний. У молодых лиц наличие коморбидной патологии ассоциировано с повышением амилина, грелина и снижением уровня РYУ, отвечающих за регуляцию аппетита, а также с повышением уровней резистина, ИЛ-6 и С-пептида, участвующими в формировании инсулинорезистентности.

Список литературы / References

1. Chait A., den Hartigh L.J. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2020; 7: 22. doi: 10.3389/fcvm.2020.00022
2. Kwaifa I.K., Bahari H., Yong Y.K., Noor S.M. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications. *Biomolecules*, 2020; 10 (2): 291. doi: 10.3390/biom10020291
3. Ural D., Kiliçkap M., Göksülük H., Karaaslan D., Kayıkçioğlu M., Özer N., Barçın C., Yılmaz M.B., Abaci A., Şengül Ş., Arinsoy T., Erdem Y., Sanisoğlu Y., Şahin M., Tokgözoğlu L. Data on prevalence of obesity and waist circumference in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Türk. Kardiyol. Dern. Ars.*, 2018; 46: 577–590. doi: 10.5543/tkda.2018.62200
4. Ha E.E., Bauer R.C. Emerging roles for adipose tissue in cardiovascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2018; 38 (8): e137–e144. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311421
5. Carbone S., Canada J.M., Billingsley H.E., Siddiqui M.S., Elagizi A., Lavie C.J. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vasc. Health Risk Manag.*, 2019; 15: 89–100. doi: 10.2147/VHRM.S168946
6. Dutheil F., Gordon B.A., Naughton G., Crendal E., Courteix D., Chaplais E., Thivel D., Lac G., Benson A.C. Cardiovascular risk of adipokines: a review. *J. Int. Med. Res.*, 2018; 46 (6): 2082–2095. doi: 10.1177/0300060517706578
7. Худякова А.Д., Полонская Я.В., Щербакова Л.В., Шрамко В.С., Кузьминых Н.А., Каштанова Е.В., Рагино Ю.И. Ассоциации циркулирующих адипокинов и ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2024; 23 (5): 3965. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3965 [Khudiakova A.D., Polonskaya Ya.V., Shcherbakova L.V., Shramko V.S., Kuzminykh N.A., Kashtanova E.V., Ragino Yu.I. Associations of circulating adipokines and coronary artery disease in young adults. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2024; 23 (5): 3965. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3965
8. Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Стахнёва Е.М., Шрамко В.С., Садовский Е.В., Щербакова Л.В., Худякова А.Д., Рагино Ю.И. Уровень адипокинов у молодых людей с артериальной гипертензией на фоне абдоминального ожирения. *Артериальная гипертензия*, 2023; 29 (1): 51–57. doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-6-51-57 [Polonskaya Ya.V., Kashtanova E.V., Stakhneva E.M., Shramko V.S., Sadovskiy E.V., Shcherbakova L.V., Khudyakova A.D., Ragino Yu.I. The level of adipokines in young people with hypertension and abdominal obesity. *Arterial Hypertension*, 2023; 29 (1): 51–57. (In Russ.)]. doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-6-51-57
9. Афанасьева А.Д., Полонская Я.В., Шрамко В.С., Щербакова Л.В., Каштанова Е.В., Рагино Ю.И. Ассоциации содержания адипоцитокинов и функции почек у молодых людей с абдоминальным ожирением. *Профилактическая медицина*, 2024; 27 (8): 53–59. doi: 10.17116/profmed20242708153 [Afanaseva A.D., Polonskaya Ya.V., Shramko V.S., Shcherbakova L.V., Kashtanova E.V., Ragino Yu.I. Associations of adipocytokines and kidney function in young people with abdominal obesity. *Russian Jour-*

- nal of Preventive Medicine*, 2024; 27 (8): 53–59. (In Russ.)). doi: 10.17116/profmed20242708153
10. Khudiakova A.D., Polonskaya Ya.V., Shramko V.S., Shcherbakova L.V., Striukova E.V., Kashtanova E.V., Ragino Yu.I. Blood adipokines/cytokines in young people with chronic bronchitis and abdominal obesity. *Biomolecules*, 2022; 12: 1502. doi: 10.3390/biom121101502
11. Ragino Yu., Polonskaya Ya., Spiridonov A., Striukova E., Shcherbakova L., Khudiakova A., Shramko V., Stakhneva E., Kashtanova E. Adipokines, metabolic hormones and their associations with abdominal obesity against a background of hyper-LDL-C in young people. *J. Pers. Med.*, 2022; 12: 1823. doi: 10.3390/jpm12111823
12. Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Щербакова Л.В., Стахнева Е.М., Шрамко В.С., Мустафина С.В., Худякова А.Д., Рагино Ю.И. Ассоциации уровней адипоцитокинов и метаболических гормонов у молодых людей 25–44 лет с сахарным диабетом 2 типа и абдоминальным ожирением. *Ожирение и метаболизм*, 2024; 21 (1): 14–23. doi: /10.14341/omet12974 [Kashtanova E.V., Polonskaya Ya.V., Shcherbakova L.V., Stakhneva E.M., Shramko V.S., Mustafina S.V., Khudyakova A.D., Ragino Yu.I. Associations of adipocytokine and metabolic hormone level in young people aged 25–44 years with type 2 diabetes mellitus and abdominal obesity. *Obesity and metabolism*, 2024; 21 (1): 14–23. (In Russ.)). doi: 10.14341/omet12974
13. Ким О.Т., Дадаева В.А., Королев А.И., Драпкина О.М. Периваскулярная жировая ткань в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (11): 4567. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4567 [Kim O.T., Dadaeva V.A., Korolev A.I., Drapkina O.M. Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Russian Journal of Cardiology*, 2021; 26 (11): 4567. (In Russ.)). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4567
14. Калинина А.М., Шальнова С.А., Гамбарян М.Г., Еганын Р.А., Муромцева Г.А., Бочкарева Е.В., Ким И.В. Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения. Методическое пособие. М., 2015. 96 с. [Kalinina A.M., Shalnova S.A., Gambaryan M.G., Yeganyan R.A., Muromtseva G.A., Bockareva E.V., Kim I.V. Epidemiological methods for detecting major chronic noncommunicable diseases and risk factors in mass population surveys. Methodical manual. Moscow, 2015. 96 p. (In Russ.)).
15. Бородкина Д.А., Груздева О.В., Белик Е.В., Дылева Ю.А., Паличева Е.И. Периваскулярная жировая ткань и атеросклероз: фенотипические особенности и терапевтический потенциал. *Атеросклероз*, 2020; 16 (2): 63–72. doi: 10.15372/ATER20200206 [Borodkina D.A., Gruzdeva O.V., Belik E.V., Dyлева Yu.A., Palicheva E.I. Perivascular adipose tissue and atherosclerosis: phenotypic features and therapeutic potential. *Atherosclerosis*, 2020; 16 (2): 63–72. (In Russ.)). doi: 10.15372/ATER20200206
16. Cheng K.H., Chu C.S., Lee K.T., Lin T.H., Hsieh C.C., Chiu C.C., Voon W.C., Sheu S.H., Lai W.T. Adipocytokines and proinflammatory mediators from abdominal and epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2008; 32 (2): 268–274. doi:10.1038/sj.ijo.0803726
17. Sumithran P., Prendergast L.A., Delbridge E., Purcell K., Shulkes A., Kriketos A., Proietto J. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N. Engl. J. Med.*, 2011; 365 (17): 1597–1604. doi: 10.1056/NEJMoa1105816
18. Ling W., Huang Y.M., Qiao Y.C., Zhang X.X., Zhao H.L. Human amylin: from pathology to physiology and pharmacology. *Curr. Protein Pept. Sci.*, 2019; 20 (9): 944–957. doi: 10.2174/1389203720666190328111833
19. Tschöp M., Wawarta R., Riepl R.L., Friedrich S., Bidlingmaier M., Landgraf R., Folwaczny C. Postprandial decrease of circulating human ghrelin levels. *J. Endocrinol. Invest.*, 2001; 24 (6): RC19–RC21. doi: 10.1007/BF03351037
20. Acquarone E., Monacelli F., Borghi R., Nencioni A., Odetti P. Resistin: A reappraisal. *Mech. Ageing. Dev.*, 2019; 178: 46–63. doi: 10.1016/j.mad.2019.01.004
21. Jamaluddin M.S., Weakley S.M., Yao Q., Chen C. Resistin: functional roles and therapeutic considerations for cardiovascular disease. *Br. J. Pharmacol.*, 2012; 165 (3): 622–632. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01369.x
22. Rajala M.W., Qi Y., Patel H.R., Takahashi N., Banerjee R., Pajvani U.B., Sinha M.K., Gingerich R.L., Scherer P.E., Ahima R.S. Regulation of resistin expression and circulating levels in obesity, diabetes, and fasting. *Diabetes*, 2004; 53 (7): 1671–1679. doi: 10.2337/diabetes.53.7.1671
23. Banu S., Jabir N.R., Manjunath C.N., Shakil S., Kamal M.A. C-peptide and its correlation to parameters of insulin resistance in the metabolic syndrome. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets*, 2011; 10 (8): 921–927. doi: 10.2174/187152711799219271
24. Heymsfield S.B., Wadden T.A. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N. Engl. J. Med.*, 2017; 376 (3): 254–266. doi: 10.1056/NEJMra1514009
25. Ullrich S.S., Otto B., Hutchison A.T., Luscombe-Marsh N.D., Horowitz M., Feinle-Bisset C. Comparative effects of intraduodenal protein and lipid on ghrelin, peptide YY, and leptin release in healthy men. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2015; 308 (4): R300–R304. doi: 10.1152/ajpregu.00504.2014
26. Chan J.L., Stoyneva V., Kelesidis T., Raciti P., Mantzoros C.S. Peptide YY levels are decreased by fasting and elevated following caloric intake but are not regulated by leptin. *Diabetologia*, 2006; 49: 169–173. doi: 10.1007/s00125-005-0041-2
27. Rizvi I.A., Robinson K., McFadden D.W., Riggs D.R., Jackson B.J., Vona-Davis L. Peptide YY reverses TNF-alpha induced transcription factor binding of interferon regulatory factor-1 and p53 in pancreatic acinar cells. *J. Surg. Res.*, 2006; 136 (1): 25–30. doi: 10.1016/j.jss.2006.05.028

Сведения об авторах:

Алена Дмитриевна Афанасьева, канд. мед. наук, зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com

Лилия Валерьевна Щербакова, старший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

Яна Владимировна Полонская, д-р биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-3538-0280, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

Елена Владимировна Каштанова, д-р биол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник с в.о. зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-2268-4186, e-mail: elekastanova@yandex.ru

Виктория Сергеевна Шрамко, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-0436-2549, e-mail: nosova@211.ru

Диана Вахтанговна Денисова, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-2470-2133, e-mail: denisovadiana@gmail.com

Юлия Игоревна Рагино, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, руководитель НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

Information about the authors:

Alena D. Afanaseva, candidate of medical sciences, head of the laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com

Lilia V. Shcherbakova, senior researcher at the laboratory of clinical-population and preventive research of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

Yana V. Polonskaya, doctor of biological sciences, senior researcher at the laboratory of clinical biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-3538-0280, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

Elena V. Kashtanova, doctor of biological sciences, head of the laboratory of clinical biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-2268-4186, e-mail: elekastanova@yandex.ru

Victoria S. Shramko, candidate of medical sciences, researcher at the laboratory of clinical biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0436-2549, e-mail: nosova@211.ru

Diana V. Denisova, doctor of medical sciences, chief researcher, laboratory of preventive medicine, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-2470-2133, e-mail: denisovadiana@gmail.com

Yulia I. Ragino, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the RAS, head of IIPM – Branch of ICiG SB RAS, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

Статья поступила 22.05.2025

После доработки 23.07.2025

Принята к печати 17.08.2025

Received 22.05.2025

Revision received 23.07.2025

Accepted 17.08.2025

