

## Ассоциации адипокинов и гиперХС ЛПНП у молодых людей с абдоминальным ожирением

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 взаимосвязей между уровнями адипокинов и повышенным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у лиц 25–44 лет, с абдоминальным ожирением (АО) и без него. **Материал и методы.** В исследование включены лица 25–44 лет, распределенные на группы в зависимости от наличия/отсутствия АО и уровня ХС ЛПНП. Оценивали антропометрические показатели, липидный профиль (ХС ЛПНП, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды, общий холестерин), маркеры углеводного обмена, а также концентрации некоторых адипокинов. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ SPSS 13.0. **Результаты.** Во всех группах лиц с ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л наблюдались атерогенные изменения липидного спектра, повышение артериального давления и уровня глюкозы, однако выраженность сопутствующих метаболических нарушений зависела от наличия АО. Уровни ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) (отношение шансов (ОШ) 1,010, 95 %, доверительный интервал (ДИ) 1,000–1,019,  $p = 0,047$ ) и С-пептида (ОШ 1,262, 95 % ДИ 1,053–1,512,  $p = 0,012$ ) демонстрировали статистически значимые ассоциации с повышенным ХС ЛПНП независимо от окружности талии (ОТ). Однако при включении в модель обеих молекул (не маркеров) ассоциации получены только для С-пептида (ОШ 1,416, 95 %, ДИ 1,079–1,858,  $p = 0,012$ ) и возраста (ОШ 1,038, 95 %, ДИ 1,011–1,065,  $p = 0,006$ ). **Заключение.** У лиц молодого возраста с ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л чаще отмечаются признаки метаболической дисфункции и патологической активности висцеральной жировой ткани в виде повышения ряда адипоцитокинов. У молодых лиц шанс наличия гиперХС ЛПНП ассоциирован с увеличением возраста, повышением уровней С-пептида и PAI-1 независимо от пола и наличия АО.

**Ключевые слова:** молодой возраст, гиперХС ЛПНП, абдоминальное ожирение, С-пептид, ингибитор активатора плазминогена 1 типа.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки.** Афанасьева А.Д., e-mail: alena.dmytryeva@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. Ассоциации адипокинов и гиперХС ЛПНП у молодых людей с абдоминальным ожирением. Атеросклероз, 2025; 21 (4): 401–411. doi: 10.52727/2078-256X-2025-21-4-401-411

## Associations of adipokines and hyperLDL-C in young adults with abdominal obesity

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 Russian Academy of Sciences  
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia

## Abstract

The aim of the study was to examine the relationships between adipokine levels and elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in individuals aged 25–44 years, with and without abdominal obesity (AO). **Material and methods.** The study included individuals aged 25–44 years, divided into groups based on the presence/absence of AO and LDL-C levels. Anthropometric parameters, lipid profile (LDL-C, HDL-C, TG, total cholesterol), carbohydrate metabolism markers, and concentrations of certain adipokines were assessed. Statistical data processing was performed using the SPSS 13.0 software package. **Results.** In all groups of individuals with  $LDL-C \geq 3.0 \text{ mmol/L}$ , atherogenic changes in the lipid profile, increased blood pressure and glucose levels were observed; however, the severity of concomitant metabolic disorders depended on the presence of AO. Levels of plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) (OR 1.010, 95 %, CI 1.000–1.019,  $p = 0.047$ ) and C-peptide (OR 1.262, 95 %, CI 1.053–1.512,  $p = 0.012$ ) demonstrated statistically significant associations with elevated LDL-C, regardless of WC. However, when including both molecules in the model, associations were obtained only for C-peptide (OR 1.416, 95 %, CI 1.079–1.858,  $p = 0.012$ ) and age (OR 1.038, 95 %, CI 1.011–1.065,  $p = 0.006$ ). **Conclusions.** Young individuals with  $LDL-C \geq 3.0 \text{ mmol/L}$  are more likely to exhibit signs of metabolic dysfunction and abnormal visceral adipose tissue activity, manifested by elevated adipocytokines. In young individuals, the risk of having hyperLDL-C is associated with increasing age and elevated C-peptide and PAI-1 levels, regardless of gender or the presence of AO.

**Keywords:** young age, hyperLDL-C, abdominal obesity, C-peptide, plasminogen activator inhibitor type 1.

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

**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. Associations of adipokines and hyperLDL-C in young adults with abdominal obesity. *Atherosclerоз*, 2025; 21 (4): 401–411. doi: 10.52727/2078-256X-2025-21-4-401-411

## Введение

Жировая ткань рассматривается сегодня не только как депо энергии, но и как активный эндокринный орган, производящий широкий спектр биологически активных веществ – адипокинов и цитокинов, играющих ключевую роль в формировании метаболических нарушений [1,2]. Российские исследования также подтверждают значимость адипокинов как маркеров воспаления и метаболической дисфункции при ожирении, а также их связь с неблагоприятными метаболическими фенотипами [3].

Следует отметить, что большинство существующих исследований, посвященных изучению роли адипокинов в развитии атеросклероз-ассоциированных заболеваний, выполнено у пациентов старше 45 лет – возрастной группы, в которой метаболические процессы существенно модифицируются снижением уровня половых гормонов. Возрастное гормональное моделирование является самостоятельным фактором роста кардиометаболического риска,

что было продемонстрировано в ряде исследований [4, 5].

В связи с этим представляется особенно актуальным исследование взаимосвязей адипокинов и факторов кардиометаболического риска, включая уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), у более молодой популяции, где влияние возрастного гормонального дисбаланса минимально. Изучение подобных ассоциаций важно, поскольку абдоминальное ожирение (АО) у молодых пациентов уже сопровождается инсулинорезистентностью, субклиническим воспалением и нарушениями липидного обмена, в том числе повышением уровня ХС ЛПНП, который выступает ведущим фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза и формирования связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний [2, 6].

Настоящее исследование направлено на анализ возможных связей различных адипокинов с повышенным уровнем ХС ЛПНП у лиц 25–44 лет с АО и без него.

## Материал и методы

На базе НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН с 2013 по 2017 г. проведено популяционное обследование населения г. Новосибирска в возрасте 25–44 лет. Исследование выполнено в рамках бюджетной темы «Эпидемиологический мониторинг распространенных терапевтических заболеваний, их факторов риска и осложнений в Сибири для совершенствования подходов к их профилактике и рискометрии», 2024–2028 гг. (FWNR-2024-0002).

Через скрининг-центр прошли 1512 человек. После исключения из исследования беременных женщин и женщин, находящихся в декретном отпуске, в исследование вошли 1415 человек, из них 670 мужчин (47,3 %) и 745 женщин (52,7 %). Для анализа наличия гиперхолестеринемии липопротеинов низкой плотности (гиперХС ЛПНП) была сформирована подвыборка в размере 1391 человека, 469 мужчин (45,4 %) и 564 женщины (54,6 %), имеющих исчерпывающую информацию об уровне ХС ЛПНП, возраст обследованных составил 37,2 [31,4; 41,8] года. 24 человека были исключены в связи с невозможностью корректного расчета ХС ЛПНП по формуле Фридевальда при уровне триглицеридов (ТГ)  $> 4,5$  ммоль/л.

Всем пациентам проводилась антропометрия: рост, вес, окружность талии, измерение артериального давления (АД). Рост респондентов измеряли с помощью вертикального ростомера в положении стоя без обуви с точностью до 0,5 см. Для измерения массы тела использовали выверенные электронные медицинские весы, вес регистрировали с точностью до 100 г. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: ИМТ = масса тела (кг) / рост ( $\text{м}^2$ ).

Избыточную массу тела регистрировали при ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, ожирение при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>.

Окружность талии (ОТ) определяли с помощью сантиметровой ленты, которую накладывали горизонтально четко между нижним краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости.

Абдоминальное ожирение (АО) регистрировали при окружности талии у мужчин  $\geq 94$  см, у женщин  $\geq 80$  см.

Измерение АД проводилось трижды с интервалом 2 мин на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра Omron M5-1 (Япония) с регистрацией среднего значения трех измерений.

У всех обследуемых однократно утром натощак (через 12 ч после приема пищи) забиралась кровь из локтевой вены. Показатели липидного профиля, такие как ТГ, холестерин липопротеины высокой плотности (ХС ЛПВП) и общий холестерин (ОХС), уровень глюкозы сыворотки крови, измеряли энзиматическими методами, используя стандартные реагенты ThermoFisher (Финляндия) на биохимическом анализаторе Konelab 30i (Финляндия).

Для пересчета глюкозы сыворотки крови в глюкозу плазмы крови использовали формулу: глюкоза плазмы (ммоль/л) =  $-0,137 + 1,047 \times$  глюкоза сыворотки (ммоль/л).

Для расчета уровня ХС ЛПНП использовали формулу Фридевальда: ХС ЛПНП = ОХС – (ТГ / 2,2) – ХС ЛПВП. Повышенным уровнем в крови ХС ЛПНП по эпидемиологическим критериям считали повышение ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л [7].

Для расчета уровня холестерина не липопротеинов высокой плотности (ХС нелПВП) использовали формулу: ХС нелПВП (ммоль/л) = ОХС (ммоль/л) – ХС ЛПВП (ммоль/л).

С помощью мультиплексного анализа на проточном цитометре Luminex 20 MAGPIX определяли уровни в крови биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов:

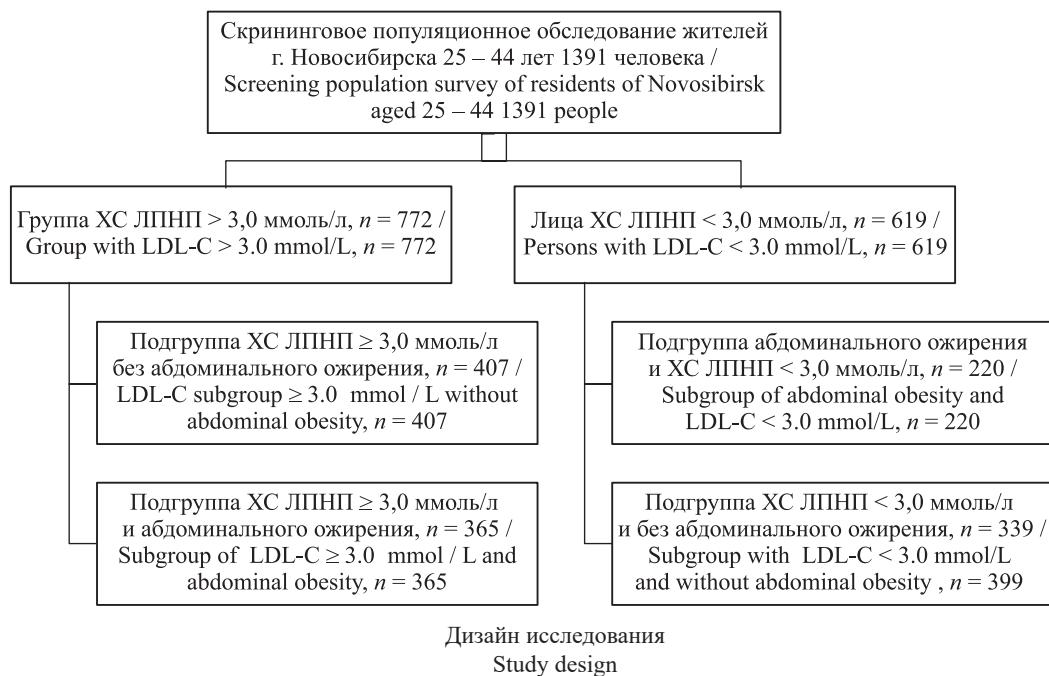
а) с использованием набора Human Adipokine Magnetic Bead Panel 1 (EMD Millipore Corporation, Германия): адипонектин, адипсин, липокалин-2, резистин, ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1),

б) с использованием набора Human Metabolic Hormone V3 (EMD Millipore Corporation, Германия): амилин, С-пептид, грелин, глюкозозависимый инсулиноподобный полипептид (GIP), глюкагон-подобный пептид-1 (GLP-1), глюкагон, инсулин, панкреатический полипептид (PP), пептид YY (PYY), интерлейкин-6 (IL-6), лептин, макроцитарно-хемоаттрактантный протеин 1 (MCP-1), фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), секретин.

Дизайн исследования представлен на рисунке.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 13.0). Нормальное распределение проверялось с использованием критерия Колмогорова – Смирнова.

В связи с отличным от нормального распределением большинства изучаемых показателей данные представлены в случае непрерывных пе-



Дизайн исследования  
Study design

ременных в виде  $Me$  [25;75], где  $Me$  – медиана, 25 и 75 1-й и 3-й квартили, 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 критерий хи-квадрат Пирсона.

Ассоциации оценивались с помощью множественного логистического регрессионного анализа, выполненного при следующих условиях: зависимая переменная является дихотомической: наличие/отсутствие коморбидной патологии; независимость наблюдений; отсутствие мультиколлинеарности, т.е. ситуаций, когда независимые переменные сильно коррелируют друг с другом ( $r > 0,7$ ); линейная зависимость между каждой независимой переменной и логарифмом отношения шансов (логарифмические коэффициенты); независимость остатков. Результаты множественного логистического регрессионного анализа 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 табл. 1 представлены сравнительные характеристики двух групп: с уровнем ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л ( $n = 772$ ) и с уровнем ХС ЛПНП

$< 3,0$  ммоль/л ( $n = 619$ ). Лица с высоким уровнем ХС ЛПНП были в 1,1 раза ( $p < 0,001$ ) старше, чем лица с нормальным уровнем ХС ЛПНП. Также в группе с гиперХС ЛПНП наблюдался более высокий, чем в группе с нормальным уровнем ХС ЛПНП, процент мужчин ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о значимом половом различии. ИМТ и ОТ был выше у лиц с высоким ХС ЛПНП ( $p < 0,001$ ), значимо выше были как систолическое ( $p < 0,001$ ), так и диастолическое ( $p < 0,001$ ) АД, по сравнению с лицами с нормальным уровнем ХС ЛПНП.

В табл. 2 представлены данные анализа двух групп: лиц с ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л и отсутствием АО и лиц с ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л и наличием АО. Анализ показал, что лица с АО и гиперХС ЛПНП имели более высокие показатели систолического и диастолического АД ( $p = 0,0001$ ), а также частоты сердечных сокращений (ЧСС) ( $p = 0,001$ ) по сравнению с лицами с гиперХС ЛПНП и отсутствием АО.

В липидном профиле у лиц с АО регистрировались более высокие уровни ОХС ( $p = 0,029$ ), ТГ ( $p = 0,0001$ ), ХС нелПВП ( $p = 0,0001$ ) а также более низкие уровни ХС ЛПВП ( $p = 0,0001$ ) по сравнению с лицами с гиперХС ЛПНП и отсутствием АО. В то же время различия по уровню ХС ЛПНП между группами не достигли статистической значимости ( $p = 0,166$ ). Уровень глюкозы в крови также был выше у лиц с АО по сравнению с лицами без АО ( $p = 0,0001$ ).

У лиц с гиперХС ЛПНП регистрировалась более высокая концентрация в крови адипсина ( $p = 0,010$ ), липокалина-2 ( $p = 0,0001$ ), резистина ( $p = 0,0001$ ), амилина ( $p = 0,008$ ), интерлейкина-6 ( $p = 0,012$ ), PAI-1 ( $p = 0,002$ ), а также С-пептида ( $p = 0,0001$ ) и лептина ( $p = 0,001$ ) по сравнению с лицами с нормальным уровнем ХС ЛПНП (табл. 3).

При анализе группы лиц с уровнем ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л и с наличием АО по сравнению с группой без АО выявлены значимые различия по ряду биомаркеров. У лиц с АО отмечается значительно более низкий уровень адипонектина

( $p = 0,009$ ), а также более высокие уровни амилина ( $p = 0,0001$ ), интерлейкина-6 ( $p = 0,0001$ ), PAI-1 ( $p = 0,010$ ), С-пептида ( $p = 0,0001$ ), инсулина ( $p = 0,0001$ ), лептина ( $p = 0,0001$ ), GLP1 ( $p = 0,0001$ ), TNF $\alpha$  ( $p = 0,002$ ) по сравнению с лицами без АО (табл. 4).

Следующим этапом было проведение логистического регрессионного анализа шанса наличия гиперХС ЛПНП и уровня изучаемых адипокинов. Для включения в модели были взяты молекулы, продемонстрировавшие значимость различий на предыдущих этапах исследования. Показано, что среди изученных адипокинов и

Характеристика групп с ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л и с ХС ЛПНП  $< 3,0$  ммоль/лCharacteristics of groups with LDL-C  $\geq 3.0$  mmol/L and LDL-C  $< 3.0$  mmol/L

Таблица 1

Table 1

Показатель / Indicators	Группа ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л / LDL-C group $\geq 3,0$ mmol/L, $n = 772$	Группа ХС ЛПНП $< 3,0$ ммоль/л / LDL-C group $< 3,0$ mmol/L, $n = 619$	$p$
Возраст, лет / Age, years Ме [25 %; 75 %]	38,3 [32,6; 42,4]	35,9 [31,3; 41,1]	< 0,001
Пол / sex, n %	мужчины / men 396 (54,8)	257 (41,5)	< 0,001
	женщины / women 376 (45,2 %)	363 (58,5)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup> Ме [25 %; 75 %]	25,9 [22,7; 29,5]	24,0 [21,2; 27,8]	< 0,001
ОТ, см / WC, cm Ме [25 %; 75 %]	87,0 [78,1; 97,0]	82,0 [73,0; 92,0]	< 0,001
АО / abdominal obesity, n %	364 (47,3)	220 (35,5)	< 0,001
САД, мм рт.ст. / Systolic BP, mmHg Ме [25 %; 75 %]	121,0 [111,5; 131,0]	117,5 [108,0; 126,0]	< 0,001
ДАД, мм рт.ст. / Diastolic BP, mmHg Ме [25 %; 75 %]	80,0 [73,0; 88,0]	76,5 [70,0; 83,5]	< 0,001
ЧСС, уд/мин / Heart rate, beats/min Ме [25 %; 75 %]	74,0 [67,0; 80,3]	72,0 [66,0; 79,0]	0,101
ОХС, ммоль/л / TCH, mmol/l Ме [25 %; 75 %]	5,5 [5,1; 6,0]	4,2 [3,9; 4,6]	< 0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/L Ме [25 %; 75 %]	3,6 [3,3; 4,1]	2,3 [2,1; 2,7]	< 0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/L Ме [25 %; 75 %]	1,3 [1,1; 1,5]	1,2 [1,1; 1,6]	< 0,001
ХС нелПВП, ммоль/л / Non-HDL-C, mmol/L Ме [25 %; 75 %]	4,2 [3,8; 4,8]	2,8 [2,5; 3,2]	< 0,001
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l Ме [25 %; 75 %]	1,1 [0,8; 1,6]	0,8 [0,6; 1,1]	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L Ме [25 %; 75 %]	5,7 [5,4; 6,1]	5,6 [5,2; 5,9]	< 0,001

Примечание. САД – системическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ОХС – холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС нелПВП – холестерин не липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; Ме – медиана, 25 % и 75 % – 1-й и 3-й квартили.

Note: SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, TC – cholesterol, LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, non-HDL-C – non-high-density lipoprotein cholesterol, TG – triglycerides, HR – heart rate, BMI – body mass index, WC – waist circumference, Me – median, 25% and 75% – 1st and 3rd quartiles.

Характеристика лиц с гиперХС ЛПНП в зависимости от наличия АО

Таблица 2

Table 2

Characteristics of individuals with hyper-LDL-cholesterol, depending on the presence of AO

Показатель / Indicators	ХС-ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л / AO (-), / HDL-C group $\geq 3,0$ / AO (-) mmol/L, n = 407		ХС-ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л / AO (+) / HDL-C group $\geq 3,0$ / AO (+) mmol/L, n = 365		p
	Ме	[25;75]	Ме	[25;75]	
Возраст, лет / Age, years	37,0	31,3; 41,8	39,6	34,4; 43,1	< 0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	23,2	21,3; 25,1	29,7	27,1; 32,7	< 0,001
ОТ, см / WC, см	79,0	72,4; 86,8	98,0	90,0; 104,4	< 0,001
САД, мм рт. ст. / Systolic BP, mm Hg	118,0	108,5; 128,0	124,5	114,5; 135,1	< 0,001
ДАД, мм рт. ст. / Diastolic BP, mm Hg	77,0	70,5; 84,3	83,0	76,5; 91,5	< 0,001
ЧСС, уд/мин / Heart rate, beats/min	72,5	65,0; 79,0	74,0	68,0; 82,0	0,001
ОХС, ммоль/л / TCH, mmol/l	5,4	5,1; 6,0	5,6	5,1; 6,1	0,029
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/L	3,6	3,3; 4,0	3,7	3,3; 4,1	0,166
ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/L	1,3	1,2; 1,6	1,2	1,0; 1,4	< 0,001
ХС нелПВП, ммоль/л / Non-HDL-C, mmol/L	4,0	3,7; 4,6	4,4	3,9; 4,9	< 0,001
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	0,9	0,7; 1,3	1,3	0,9; 1,9	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,6	5,3; 6,0	5,9	5,5; 6,1	< 0,001

Приложение. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ОХС – холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС нелПВП – холестерин не липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; Ме – медиана; 25 % и 75 % – 1-й и 3-й квартили.

Note: SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, TC – cholesterol, LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, non-HDL-C – non-high-density lipoprotein cholesterol, TG – triglycerides, HR – heart rate, BMI – body mass index, WC – waist circumference, Me – median, 25% and 75% – 1st and 3rd quartiles.

цитокинов только повышение уровней PAI-1 и С-пептида оказались ассоциированы с шансом наличия гиперХС ЛПНП (табл. 5).

При анализе модели, включающей возраст, пол, ОТ, уровень САД, PAI-1 и С-пептида получено, что возраст и уровень С-пептида являются значимыми предикторами наличия гиперХС ЛПНП. Каждый дополнительный год возраста увеличивает шансы гиперХС ЛПНП на 3,8 %. Повышение уровня С-пептида на 1 нг/мл ассоциировано с увеличением шанса гиперХС ЛПНП более чем в 1,4 раза (табл. 6).

## Обсуждение

В нашем исследовании повышение уровня ХС ЛПНП ( $\geq 3,0$  ммоль/л) ассоциировалось с более старшим возрастом, мужским полом, большим ИМТ и ОТ, а также с более высоким систолическим и диастолическим АД, уровнем глюкозы и неблагоприятным липидным профилем (повышенным уровнем ОХС, ТГ, ХС нелПВП,

сниженным ХС ЛПВП). Наши результаты согласуются с общей эпидемиологической картиной, где концентрация «плохого» холестерина ассоциирована с возрастом и полом, а при развитии метаболического синдрома часто выявляются комбинированные нарушения липидного профиля и показателей ожирения/AO. Например, в эпидемиологическом исследовании, проведенном в Малайзии, показано выраженное влияние возраста и пола на распределение ХС ЛПНП [8]. При этом влияние ожирения на общие уровни ХС ЛПНП может быть менее выраженным по сравнению с влиянием на ТГ и ХС-ЛВП, но сопровождается изменением характеристик липопротеинов (включая образование более атерогенных мелких плотных частиц) [9].

Особенно примечательно, что в подгруппе лиц с ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л наличие АО сопровождалось более выраженными изменениями – более высокими САД/ДАД, ЧСС, ОХС, ТГ и уровнем глюкозы; при этом абсолютные уровни ХС ЛПНП между подгруппами

Таблица 3  
**Уровни исследованных адипокинов человека у лиц с ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л и ХС ЛПНП  $< 3,0$  ммоль/л  
(Me [25%;75%])**

Table 3

**Levels of human adipokines in individuals with LDL-C  $\geq 3.0$  mmol/L and LDL-C  $<3.0$  mmol/L (Me [25%;75%])**

Адипокины / Adipokines	Группа ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л, / LDL-C group $\geq 3.0$ mmol/L, n = 772	Группа ХС ЛПНП $< 3,0$ ммоль/л, / LDL-C group $<3.0$ mmol/L, n = 619	p
Адипонектин, мкг/мл / Adiponectin, $\mu$ g/ml	37,7 [25,7; 116,0]	37,0 [26,5; 117,3]	0,701
Адипсин, мкг/мл / Adipsin, $\mu$ g/ml	12,0 [8,4; 14,2]	11,0 [6,4; 13,9]	0,010
Липокалин-2, нг/мл / Lipoclin-2, ng/ml	432,8 [228,4; 1172,5]	346,9 [173,8; 1064,5]	< 0,001
Резистин, нг/мл / Resistin, ng/ml	267,4 [31,1; 610,5]	102,3 [21,2; 590,7]	< 0,001
Амилин, пг/мл / Amylin, pg/ml	6,4 [5,2; 14,3]	6,0 [1,0; 14,0]	0,008
IL-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	1,3 [0,7; 3,5]	1,1 [0,6; 1,9]	0,012
PAI-1, нг/мл / PAI-1, ng/ml	22,8 [14,2; 33,6]	19,7 [11,9; 29,4]	0,002
С-пептид, нг/мл / C-peptide, ng/ml	0,8 [0,4; 1,3]	0,7 [0,2; 1,1]	< 0,001
Инсулин, пмоль/л / Insulin, pmol/L	463,9 [339,1; 678,6]	473,7 [291,0; 678,6]	0,605
Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	4,9 [1,7; 8,6]	3,8 [1,5; 7,4]	0,001
MCP-1, пг/мл / MCP-1, pg/ml	234,0 [155,6; 318,6]	238,9 [168,5; 319,9]	0,229
Грелин, пг/мл / Ghrelin, pg/ml	36,4 [22,7; 89,5]	30,8 [17,3; 87,0]	0,103
TNF $\alpha$ , пг/мл / TNF $\alpha$ , pg/ml	4,9 [3,0; 7,4]	4,4 [2,9; 7,0]	0,066
GIP, пг/мл / GIP, pg/ml	26,1 [16,5; 51,2]	27,3 [16,1; 51,7]	0,882
Глюкагон, пг/мл / Glucagon, pg/ml	11,5 [8,0; 21,1]	11,2 [5,5; 21,7]	0,587
PP, пг/мл / PP, pg/ml	40,1 [23,3; 79,2]	39,4 [21,5; 75,9]	0,332
GLP1, пг/мл / GLP1, pg/ml	297,5 [175,0; 513,3]	269,3 [169,3; 460,2]	0,187
PYY, пг/мл / PYY, pg/ml	54,1 [36,1; 74,2]	59,1 [39,6; 82,4]	0,210
Секретин, пг/мл / Secretin, pg/ml	21,1 [15,6; 45,6]	23,8 [15,5; 78,9]	0,313

П р и м е ч а н и е. PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1 типа; IL-6 – интерлейкин 6; MCP-1 – моноцитарный хемоатрактантный протеин-1; TNF $\alpha$  – фактор некроза опухоли-альфа; GIP – глюкозозависимый инсулиновтропный полипептид; PP – панкреатический полипептид; GLP1 – глюкагоноподобный пептид-1; PYY – пептид тирозин-тирофил; Me – медиана; 25 % и 75 % – 1-й и 3-й квартили.

Н о т е: PAI-1 – plasminogen activator inhibitor type 1, IL-6 – interleukin 6, MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1, TNF $\alpha$  – 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% – 1st and 3rd quartiles.

с/без АО статистически не различались. Такая картина указывает на то, что при сочетании гиперхолестеринемии и АО страдают прежде всего инсулинерезистентность, гипертензивные механизмы и атерогенность липидного профиля в целом, тогда как средние значения ХС ЛПНП могут оставаться схожими, что также отмечается в ряде работ, где ожирение чаще влияет на ТГ и ХС ЛПВП и состав липопротеинов, нежели на абсолютный уровень ХС ЛПНП [10, 11].

Отсутствие статистически значимого различия уровней ХС ЛПНП между подгруппами с/без АО при общем повышенном ХС ЛПНП может отражать несколько механизмов: АО воздействует главным образом на ТГ, ХС ЛПВП

и на качественные характеристики ХС ЛПНП (переход к мелким плотным ХС ЛПНП), а не всегда на абсолютный уровень ХС ЛПНП, межличностные различия в питании, генетике или приеме препаратов (например, статинов) могут снижать связь [12]. Учитывая, что в наше исследование включались лица 25–44 лет, которые не получали липидснижающую терапию, можно предположить, что у лиц молодого возраста первый из описанных механизмов видится более логичным.

Одной из ключевых находок нашего исследования стало повышение ряда адипокинов у лиц с гиперХС-ЛПНП: повышенные уровни PAI-1 и С-пептида оказались ассоциированы с шансом

Таблица 4  
Уровни исследованных адипокинов человека у лиц с ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л на фоне АО и без него  
(Ме [25 %; 75 %])

Table 4  
Levels of human adipokines in individuals with LDL-C  $\geq 3.0$  mmol/L with and without AO (Me [25 %; 75 %])

Адипокины / Adipokines	Группа ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л		<i>p</i>
	Без АО (n = 442)	С АО (n = 352)	
Адипонектин, мкг/мл / Adiponectin, $\mu$ g/ml	41,4 [28,2; 138,7]	35,7 [24,7; 107,2]	<b>0,009</b>
Адипсин, мкг/мл / Adipsin, $\mu$ g/ml	12,0 [8,5; 14,2]	12,1 [8,1; 14,2]	0,958
Липокалин-2, нг/мл / Lipocalin-2, ng/ml	409,9 [224,5; 1164,8]	478,0 [244,7; 1197,5]	0,531
Резистин, нг/мл / Resistin, ng/ml	199,9 [25,4; 613,2]	415,1 [50,8; 610,5]	0,145
Амилин, пг/мл / Amylin, pg/ml	5,9 [1,7; 11,9]	8,7 [5,4; 14,7]	< 0,001
IL-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	1,0 [0,6; 1,8]	1,7 [0,9; 5,5]	< 0,001
PAI-1, нг/мл / PAI-1, ng/ml	21,6 [12,6; 32,1]	24,8 [16,1; 34,5]	<b>0,010</b>
С-пептид, нг/мл / C-peptide, ng/ml	0,7 [0,3; 1,1]	1,0 [0,5; 1,7]	< 0,001
Инсулин, пмоль/л / Insulin, pmol/L	406,9 [272,9; 584,5]	527,9 [383,1; 742,1]	< 0,001
Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	2,6 [1,1; 5,7]	7,1 [4,2; 15,8]	< 0,001
MCP-1, пг/мл / MCP-1, pg/ml	228,1 [162,5; 315,2]	235,7 [149,0; 320,2]	0,659
Грелин, пг/мл / Ghrelin, pg/ml	36,4 [18,8; 94,8]	35,2 [22,9; 83,3]	0,857
TNF $\alpha$ , пг/мл / TNF $\alpha$ , pg/ml	4,5 [2,9; 7,1]	5,3 [3,2; 8,0]	<b>0,002</b>
GIP, пг/мл / GIP, pg/ml	26,0 [15,9; 48,2]	26,4 [17,4; 54,2]	0,199
Глюкагон, пг/мл / Glucagon, pg/ml	11,2 [6,8; 19,6]	12,0 [8,3; 25,0]	0,164
PP, пг/мл / PP, pg/ml	40,1 [23,6; 78,2]	39,9 [23,1; 80,3]	0,778
GLP1, пг/мл / GLP1, pg/ml	242,5 [160,2; 458,4]	363,2 [203,4; 561,3]	< 0,001
PYY, пг/мл / PYY, pg/ml	57,0 [36,3; 72,3]	51,2 [36,1; 81,4]	0,470
Секретин, пг/мл / Secretin, pg/ml	20,8 [14,3; 43,9]	21,2 [17,3; 59,0]	0,866

П р и м е ч а н и е. PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1 типа; IL-6 – интерлейкин 6; MCP-1 – моноцитарный хемоатрактантный протеин-1; TNF $\alpha$  – фактор некроза опухоли-альфа; GIP – глюкозозависимый инсулиновтропный полипептид; PP – панкреатический полипептид; GLP1 – глюкагоноподобный пептид-1; PYY – пептид тирозин-тирофил; АО – абдоминальное ожирение; Ме – медиана; 25 % и 75 % – 1-й и 3-й квартили.

Н о т е: PAI-1 – plasminogen activator inhibitor type 1, IL-6 – interleukin 6, MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1, TNF $\alpha$  – tumor necrosis factor-alpha, GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide, PP – pancreatic polypeptide, GLP1 – glucagon-like peptide-1, PYY – tyrosine-tyrosine peptide, AO – abdominal obesity, Me – median, 25 % and 75 % – 1st and 3rd quartiles.

наличия гиперХС ЛПНП в однофакторном анализе, а в многофакторной модели (с поправкой на возраст, пол и ОТ) значимыми предикторами остались возраст и уровень С-пептида. Эти результаты согласуются с литературными данными о роли PAI-1 как биомаркера метаболического синдрома и регулятора печеночного обмена липидов [13] и о связи уровней С-пептида (как отражения бета-клеточной секреции/инсулиновой активности) с изменениями липидного обмена [14]. Повышение PAI-1 рассматривают

как компонент патологического континуума, связывающего ожирение, инсулинерезистентность и нарушение метаболизма липидов [15]. Аналогично, связь между уровнями ХС ЛПНП и показателями секреции инсулина/С-пептида отмечалась в клинических исследованиях [16]. Наши данные, где С-пептид показал сильную ассоциацию с шансом гиперХС ЛПНП (ОШ ~1,4 на 1 нг/мл), подтверждают возможное участие гиперинсулинемии/повышенной секреторной активности  $\beta$ -клеток в патогенезе

Таблица 5  
Результаты логистического регрессионного анализа ассоциаций адипокинов с шансом наличия гиперХС ЛПНП со стандартизацией по полу, возрасту и окружности талии

Table 5

Results of logistic regression analysis of adipokine associations with the chance of having hyper-LDL-C, standardized by sex, age, and waist circumference

Показатель / Indicators	Логистический регрессионный анализ / Logistic regression analysis			
	ОШ / OR	95 % доверительный интервал (ДИ) / 95 % confidence interval (CI)		p
		Нижняя граница / The lower limit	Верхняя граница / The upper limit	
Адипсин, мкг/мл / Adipsin, $\mu$ g/ml	1,010	0,999	1,020	0,056
Липокалин-2, нг/мл / Lipocalin-2, ng/ml	1,000	0,999	1,001	0,312
Резистин, нг/мл / Resistin, ng/ml	1,000	0,999	1,001	0,455
Адипонектин, мкг/мл / Adiponectin, $\mu$ g/ml	1,001	0,999	1,002	0,438
Адипсин, мкг/мл / Adipsin, $\mu$ g/ml	1,005	0,990	1,019	0,524
IL-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	0,997	0,990	1,004	0,434
PAI-1, нг/мл / PAI-1, ng/ml	1,010	1,000	1,019	<b>0,047</b>
С-пептид, нг/мл / C-peptide, ng/ml	1,262	1,053	1,512	<b>0,012</b>
Инсулин, пмоль/л / Insulin, pmol/L	1,000	0,999	1,0001	0,085
Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	1,021	0,998	1,045	0,070
TNF $\alpha$ , пг/мл / TNF $\alpha$ , pg/ml	1,005	0,971	1,041	0,773
GLP1, пг/мл / GLP1, pg/ml	1,000	0,999	1,0001	0,768

Примечание: PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1 типа; IL-6 – интерлейкин 6; TNF $\alpha$  – фактор некроза опухоли-альфа; GLP1 – глюкагоноподобный пептид-1; ОШ – отношение шансов.

Note: PAI-1 – plasminogen activator inhibitor type 1, IL-6 – interleukin 6, TNF $\alpha$  – tumor necrosis factor-alpha, GLP1 – glucagon-like peptide-1, OR – odds ratio.

Таблица 6  
Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа связи адипокинов с шансом наличия гиперХС ЛПНП

Table 6

Results of multivariate logistic regression analysis of the association between adipokines and the risk of hypercholesterolemia

Показатель / Indicators	Логистический регрессионный анализ / Logistic regression analysis			
	ОШ / OR	95 % доверительный интервал (ДИ) / 95 % confidence interval (CI)		p
		Нижняя граница / The lower limit	Верхняя граница / The upper limit	
Возраст, на 1 год / Age, for 1 year	1,038	1,011	1,065	<b>0,006</b>
Пол, муж vs жен / Sex, man vs woman	1,174	0,814	1,692	0,391
ОТ, на 1 см / WC for 1 cm	1,012	0,998	1,027	0,140
САД, на 1 мм рт. ст. / SBP, for 1 mm Hg	1,012	0,998	1,025	0,097
PAI-1, на 1 нг/мл / PAI-1, for 1 ng/ml	1,009	0,999	1,018	0,081
С-пептид, на 1 нг/мл / C-peptide, for 1 ng/ml	1,416	1,079	1,858	<b>0,012</b>

Примечание. PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1 типа; ОТ – окружность талии; САД – системическое артериальное давление; ОШ – отношение шансов.

Note. PAI-1 – plasminogen activator inhibitor type 1, WC – waist circumference, SBP – systolic blood pressure, OR – odds ratio.

дислипидемии у изучаемой популяции. В клиническом плане это подчеркивает необходимость комплексного скрининга лиц с метаболическими нарушениями на дислипидемию и, наоборот, мониторинга метаболических маркеров у пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП.

### Заключение

У лиц молодого возраста с повышенным ХС ЛПНП чаще отмечаются признаки метаболической дисфункции (АО, повышенный ИМТ, АГ, гипергликемия) и патологической активности висцеральной жировой ткани в виде повышения ряда адипоцитокинов. У молодых лиц шанс наличия гиперХС ЛПНП ассоциирован с увеличением возраста, повышением уровней С-пептида и PAI-1. Важно отметить, что в качестве стандартизации при расчетах использовалась ОТ, что говорит о том, что данные молекулы ассоциированы с повышенными значениями ХС ЛПНП независимо наличия АО.

### Список литературы / References

1. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.*, 2021; 320 (3): C375–C391. doi: 10.1152/ajpcell.00523.2020
2. Датиева Л.Р., Кайтмазова Н.К. Роль адипокинов в развитии воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме, современный взгляд (обзор литературы). *Вестн. новых мед. технологий*, 2024; 4: 123–130. [Datiева L.R., Kaimtazova N.K. The role of adipokines in the development of adipose tissue inflammation in metabolic syndrome: a modern view (literature review). *J. New Med. Technol.*, 2024; 4: 123–130. (In Russ.) doi: 10.24412/1609-2163-2024-4-123-130]
3. Шестопалов А.В., Ганенко Л.А., Григорьева Т.В., Лайков А.В., Васильев И.Ю., Колесникова И.М. Адипокины и миокины как индикаторы фенотипов ожирения и их связь с показателями разнообразия микробиома кишечника. *Вестн. РГМУ*, 2023;(1):49–58. [Shestopalov A.V., Ganenko L.A., Grigorjeva T.V., Laykov A.V., Vasilev I.Yu., Kolesnikova I.M. Adipokines and myokines as indicators of obesity phenotypes and their association with gut microbiome diversity. *RSMU Bull.*, 2023; (1): 49–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2023.004>]
4. Faulkner J.L., Belin de Chantemèle E.J. Sex hormones, aging and cardiometabolic syndrome. *Biol. Sex. Differ.*, 2019; 10: 30. doi: 10.1186/s13293-019-0246-2
5. Rodgers J.L., Jones J., Bolleddu S.I., Vanthenapalli S., Rodgers L.E., Shah K., Karia K., Panguluri S.K. Cardiovascular risks associated with gender and aging. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2019; 6 (2): 19. doi: 10.3390/jcd6020019
6. Farkhondeh T., Llorens S., Pourbagher-Shahri A.M., Ashrafizadeh M., Talebi M., Shakibaei M., Samarghandian S. An overview of the role of adipokines in cardiometabolic diseases. *Molecules*, 2020; 25 (22): 5218. doi: 10.3390/molecules25225218
7. ESC Committee for Practice Guidelines; ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 2019; 290: 140–205. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014
8. Chalitsios C.V., Akyea R.K., Abdul-Hamid H., Leonardi-Bee J., Kanchau J.D., Kamal A., Mohamed-Yassin M.S., Baharudin N., Ramli A.S., Qureshi N. Age and sex differences in LDL cholesterol distribution in adults in Malaysia: a cross-sectional study (2010–2021). *Int. J. Gen. Med.*, 2023; 16: 5885–5888. doi: 10.2147/IJGM.S423091
9. Федорович А.А., Драпкина О.М., Елиашевич С.О., Шойбонов Б.Б., Сухинина Н.Ю., Лавренова Е.А. Ассоциация множественно-модифицированных липопротеинов низкой плотности с ожирением. *Профилакт. медицина*. 2018; 21 (6): 118–123. [Fedorovich A.A., Drapkina O.M., Eliashevich S.O., Shoibonov B.B., Sukhinina N.Yu., Lavrenova E.A. Association of multiple modified low-density lipoproteins with obesity. *Russ. J. Preventive Medicine*, 2018; 21 (6): 118–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed201821061118>]
10. Zheng C., Liu Y., Xu C., Zeng S., Wang Q., Guo Y., Li J., Li S., Dong M., Luo X., Wu Q. Association between obesity and the prevalence of dyslipidemia in middle-aged and older people: an observational study. *Sci. Rep.*, 2024; 14: 11974. doi: 10.1038/s41598-024-62892-5
11. Ежов М.В., Батлук Т.И., Томкин Д.С., Цыплухина Е.Ф., Арутюнов А.Г. Распространенность дислипидемии до и на фоне пандемии COVID-19. Анализ большой лабораторной базы данных. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2023; 2 (51): 31–42. [Ezhov M.V., Batluk T.I., Tomkin D.S., Tsyplukhina E.F., Arutyunov A.G. Prevalence of dyslipidemia before and during the COVID-19 pandemic. *Atherosclerosis and Dyslipidemias*, 2023; 2 (51): 31–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.34687/2219-8202>]
12. Bays H.E., Kirkpatrick C.F., Maki K.C., Toth P.P., Morgan R.T., Tondt J., Christensen S.M., Dixon D.L., Jacobson T.A. Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: a joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association. *J. Clin. Lipidol.*, 2024; 18 (3): e320–e350. doi: 10.1016/j.jacl.2024.04.001
13. Levine J.A., Oleaga C., Eren M., Amaral A.P., Shang M., Lux E., Khan S.S., Shah S.J., Omura Y., Pamir N., Hay J., Barish G., Miyata T., Tavori H., Fazio S., Vaughan D.E. Role of PAI-1 in hepatic steatosis and dyslipidemia. *Sci. Rep.*, 2021; 11: 430. doi: 10.1038/s41598-020-79948-x
14. Li Y., Zhao D., Li Y., Meng L., Enwer G. Serum C-peptide as a key contributor to lipid-related residual cardiovascular risk in the elderly. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 2017; 73: 263–268. doi: 10.1016/j.archger.2017.05.018
15. Xu Z., Huang Y. Blood PAI-1 and cardiovascular and metabolic risk factors among middle-aged women: results from the SWAN study. *Sci. Rep.*, 2024; 14: 21207. doi: 10.1038/s41598-024-71908-z
16. Dannecker C., Wagner R., Peter A., Hummel J., Vosseler A., Häring H.U., Fritsche A., Birkenfeld A.L., Stefan N., Henni M. Low-density lipoprotein cholesterol is associated with insulin secretion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2021; 106 (6): 1576–1584. doi: 10.1210/clinem/dgab147

**Сведения об авторах:**

**Алена Дмитриевна Афанасьева**, канд. мед. наук, зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, г. Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alena.dmytryevna@yandex.ru

**Лилия Валерьевна Щербакова**, старший научный сотрудник лаборатории клинико-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 мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинических, биохимических, гормональных исследований терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-3538-0280, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

**Елена Владимировна Каштанова**, д-р мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник с в.о. заведующего лабораторией, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-2268-4186, e-mail: elekastanova@yandex.ru

**Виктория Сергеевна Шрамко**, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории клинических, биохимических, 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, зав. лабораторией профилактической медицины, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-2470-2133, e-mail: denisovadiana@gmail.com

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

**Information about the authors:**

**Alena Dmitrievna 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: alena.dmytryevna@yandex.ru

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

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

**Elena Vladimirovna Kashtanova**, candidate of medical sciences, junior research scientist at the laboratory of clinical, biochemical, hormonal studies of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-2268-4186, e-mail: elekastanova@yandex.ru

**Victoria Sergeevna Shramko**, candidate of medical sciences, junior research scientist at laboratory of clinical, biochemical, hormonal studies of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0436-2549, e-mail: nosova@211.ru

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

**Yulia Igorevna Ragino**, doctor of medical sciences, corresponding member of RAS, professor, head, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

*Статья поступила 18.11.2025*

*После доработки 05.12.2025*

*Принята к печати 09.12.2025*

*Received 18.11.2025*

*Revision received 05.12.2025*

*Accepted 09.12.2025*

