

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 612.015.3:616.379-008.64+616.12-008.331.1-053

Возрастные особенности липидного, углеводного обмена и показателей системы гемостаза у молодых пациентов с различными компонентами метаболического синдрома

В. А. Сумеркина, В. С. Чулков,
Е. С. Головнева, В. С. Чулков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

Контактная информация:

Сумеркина Вероника Андреевна,
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава
России, ул. Воровского, д. 64,
Челябинск, Россия, 454092.
E-mail: veronika.sumerkina@mail.ru

Статья поступила в редакцию
30.04.16 и принята к печати 11.09.16.

Резюме

Цель исследования — изучить особенности липидного, углеводного обмена, системы гемостаза и содержания адипокинов у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением (АО) и артериальной гипертензией (АГ) в возрастных подгруппах до и после 35 лет. **Материалы и методы.** Исследование выполнено на пациентах обоего пола в возрасте от 20 до 45 лет (1-я группа — контрольная, 2-я группа — пациенты с изолированным АО, 3-я группа — пациенты с метаболическим синдромом (МС), 4-я группа — пациенты с АГ). В каждой группе было выделено по 2 подгруппы: пациенты в возрасте от 20 до 35 лет и пациенты в возрасте от 36 до 45 лет. Определяли лабораторные показатели углеводного, липидного обмена, системы гемостаза и уровень адипокинов — лептина и адипонектина. **Результаты.** У пациентов молодого возраста с АО не обнаружено отличий в показателях липидного и углеводного обмена по сравнению с контрольной группой. Уровни лептина и D-димера относительно группы 1 были повышены. У пациентов с МС в 20–45 лет дислипидемия характеризовалась повышением уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов и снижением холестерина липопротеинов высокой плотности по сравнению с контрольной группой. Содержание инсулина и значение HOMA-IR были выше, чем в группе 1. Концентрация лептина у пациентов с МС превышала его значения у пациентов группы сравнения, а уровень адипонектина был снижен. В системе гемостаза в группе 3 выявлено повышение концентрации фибриногена, снижение активности плазминогена, рост концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов, D-димера и ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, а также активация антикоагулянтной системы. У пациентов с АГ определены изменения липидного и углеводного обмена в виде повышения концентрации общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и глюкозы по сравнению с группой контроля. Установлено повышение концентрации D-димера относительно группы 1. **Выводы.** 1. У молодых пациентов с АО установлено повышение концентрации лептина в сыворотке крови в сравнении с пациентами без компонентов МС. 2. У пациентов с МС в возрасте 20–35 лет выявлены лабораторные признаки инсулинорезистентности. 3. У молодых пациентов с АГ в возрасте старше 35 лет уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и лептина сопоставим с их содержанием при МС в соответствующем возрастном интервале. 4. У молодых пациентов с изолированным АО и изолированной АГ

выявлены признаки активации коагуляционного и фибринолитического звеньев системы гемостаза, при метаболическом синдроме — в сочетании с компенсаторным повышением активности антикоагулянтного звена. 5. У пациентов с МС в возрасте 36–45 лет концентрация фибриногена повышена, а активность плазминогена снижена в сравнении с пациентами моложе 35 лет.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, метаболический синдром, артериальная гипертензия, адипокины, гемостаз

For citation: Сумеркина В. А., Чулков В. С., Головнева Е. С., Чулков В. С. Возрастные особенности липидного, углеводного обмена и показателей системы гемостаза у молодых пациентов с различными компонентами метаболического синдрома. Артериальная гипертензия. 2016;22(6):594–609. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-594-609.

Age-related features of lipid and carbohydrate metabolism and hemostasis in young patients with different components of the metabolic syndrome

V. A. Sumerkina, V. S. Chulkov,
E. S. Golovneva, V. S. Chulkov

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Corresponding author:

Veronika A. Sumerkina,
South Ural State Medical University,
64 Vorovskogo street, Chelyabinsk,
454092 Russia.
E-mail: veronika.sumerkina@mail.ru

Received 30 April 2016;
accepted 11 September 2016.

Abstract

Objective. To study the features of the lipid and carbohydrate metabolism, hemostasis and the level of adipokines in young patients with abdominal obesity (AO) and arterial hypertension (HTN) in different age subgroups (younger and older than 35 years). **Design and methods.** The study included both males and females aged 20 to 45 years (group 1 — control, group 2 — patients with isolated AO, group 3 — patients with metabolic syndrome (MS), group 4 — patients with HTN). Patients of each group were divided into 2 subgroups: patients aged 20 to 35 years and patients aged 36 to 45 years. Laboratory parameters of carbohydrate and lipid metabolism, hemostasis and levels of leptin and adiponectin were assessed. **Results.** Lipid and carbohydrate metabolism parameters differed between young patients with AO and the control group. Levels of leptin and D-dimer were increased compared to the group 1. Dyslipidemia was found in patients with MS 20–45 years old, and it was characterized by increased total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol and triglyceride levels and decreased high-density lipoprotein cholesterol compared to the control group. Insulin and HOMA-IR value were higher than in group 1. Leptin level was higher in patients with MS compared to controls, and the adiponectin level was reduced. The hemostasis in group 3 was characterized by increased concentration of fibrinogen, decreased plasminogen activity, increased concentration of soluble fibrin monomer complex, D-dimer, plasminogen activator inhibitor type 1, as well as the activation of anticoagulant systems. HTN patients showed changes in lipid and carbohydrate metabolism compared to the control group as following: increased total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and glucose. The level of D-dimer was higher compared to the group 1. **Conclusions.** Serum leptin level was higher in young patients with AO compared to patients without

MS. Patients with MS aged 20–35 years showed insulin resistance. The levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglycerides and leptin were comparable in young patients older the 35 with HTN and with MS. Young patients with isolated AO and isolated HTN demonstrated the activation of coagulation and fibrinolytic systems, and patients with MS showed the activation of coagulation, fibrinolytic and anticoagulant systems. Patients aged 36–45 years with MS have increased concentration of fibrinogen and decreased plasminogen activity compared to patients younger than 35 years.

Key words: abdominal obesity, metabolic syndrome, arterial hypertension, adipokines, hemostasis

For citation: Sumerkina VA, Chulkov VS, Golovneva ES, Chulkov VS. Age features of lipid, carbohydrate metabolism and hemostasis in young patients with different components of the metabolic syndrome. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(6):594–609. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-594-609.

Введение

В последние годы большой интерес вызывает изучение роли жировой ткани в поддержании гомеостаза. Увеличение количества подкожной жировой ткани приводит к избытку массы тела и ожирению, в то время как накопление висцерального пула жира (абдоминальное ожирение, АО) связывают с формированием метаболического синдрома (МС) [1]. Известно, что подкожная и висцеральная жировая ткань имеют структурно-функциональные отличия [2]. Интересно отметить, что рецепторы к инсулину экспрессируют подкожные адипоциты, а клетки висцеральной жировой ткани инсулинорезистентны. Неодинаков и профиль адипокинов, синтезируемых жировыми клетками различной локализации. По мнению В. Н. Титова и соавторов (2014), лептин является гормоном висцеральной, а адипонектин — подкожной жировой ткани [3]. В ряде работ было доказано, что увеличение концентрации провоспалительных цитокинов (интерлейкина 1, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли α), фибриногена, ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1), С-реактивного белка и другие нарушения гомеостаза при МС в значительной мере ассоциированы с повышением их синтеза в висцеральной жировой ткани [4–6].

В настоящее время отмечена отчетливая тенденция к увеличению частоты МС среди детей, подростков и лиц молодого возраста [7]. В России МС у лиц в возрасте старше 30 лет диагностируется у 30% популяции, причем число больных непрерывно растет. Доказано, что МС сопровождается не только нарушениями углеводного, липидного обмена, артериальной гипертензией (АГ), но и протромботическими изменениями в свертывающей системе, дисфункцией эндотелия, дисбалансом клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Избыточное количество висцеральных адипоцитов ассоциировано с повышенной вероятностью развития сахарного диабета, АГ, гиперлипидемии, онкологических и других заболеваний, что объясняет научный интерес к особенностям физиологии жировой ткани [8].

В работах зарубежных авторов приведены данные об ассоциации старения с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний [9–11]. Однако возрастные особенности метаболизма молодых пациентов изучены недостаточно. Представляется актуальным провести сравнительную оценку показателя гомеостаза у лиц молодого возраста с АО и АГ до и после 35 лет.

Цель работы — определить особенности липидного, углеводного обмена, системы гемостаза и содержания адипокинов у лиц молодого возраста с АО и АГ в возрастных подгруппах до и после 35 лет.

Материалы и методы

Участие в исследовании принял 81 пациент обоего пола (35 мужчин и 46 женщин) в возрасте от 20 до 45 лет, обратившийся на амбулаторный прием к кардиологу или терапевту муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 11» Челябинска в 2013–2015 годах. Критерии включения в исследование: наличие изолированного АО — окружность талии > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин (в соответствии с Национальными рекомендациями «Диагностика и лечение метаболического синдрома» Российского кардиологического общества, 2009), МС или АГ без АО, информированное согласие пациента. Критерии исключения: беременность, лактация, менопауза; сахарный диабет и другие эндокринные заболевания на момент обследования или в анамнезе; венозный тромбоз на момент обследования или в анамнезе; симптоматические АГ, ассоциированные клинические состояния, III стадия АГ, декомпенсированные сердечно-сосудистые заболевания; прием гормональных, антитромботических, антигипертензивных препаратов; отказ от участия в исследовании. Контрольную группу (51 человек) составили сопоставимые по полу (21 мужчина и 30 женщин) и возрасту пациенты с индексом массы тела (ИМТ) $\leq 24,9$ кг/м² и окруж-

ностью талии ≤ 80 см у женщин и ≤ 94 см у мужчин, без АГ и других дополнительных признаков МС.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» от 1964 года с дополнениями 2000 года. План исследования был одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 11 от 09.11.2013).

Антропометрическое исследование включало в себя измерение окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), роста и массы тела пациентов. Рассчитывали соотношение ОТ/ОБ. Для оценки степени ожирения проводился расчет ИМТ.

У исследуемых пациентов в сыворотке венозной крови натошак определяли концентрацию общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (наборы реагентов Ольвекс Диагностикум, Россия). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда. Определяли концентрацию глюкозы (набор реагентов Ольвекс Диагностикум, Россия), инсулина (набор реагентов Monobind, США). Рассчитывали индекс инсулинорезистентности НОМА-IR (НОМА = глюкоза сыворотки венозной крови натошак, ммоль/л $\times$ инсулин сыворотки венозной крови натошак мкМЕ/мл/22,5). Методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке определяли содержание адипонектина (набор реагентов AssayPro, США), лептина (набор реагентов DBC, Канада), ингибитора пути тканевого фактора (TFPI) (набор реагентов AssayPro, США), PAI-1 (набор реагентов Bender MedSystems, Австрия), D-димера (набор реагентов Technoclone, Австрия). Показатели гемостазиограммы (активированное парциальное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, тромбиновое время, фибриноген, активность антитромбина III, активность плазминогена, Хагеман-зависимый фибринолиз, эуглобулинзависимый фибринолиз, растворимые фибрин-мономерные комплексы — РФМК) определяли с помощью наборов реагентов Технология Стандарт (Россия).

Пациенты были распределены в 4 группы, сопоставимые по полу и возрасту: 1-я группа — контрольная ($n = 51$), 2-я группа — пациенты с изолированным АО ($n = 27$), 3-я группа — пациенты с МС ($n = 27$); 4-я группа — пациенты с АГ ($n = 27$). В каждой группе было выделено по 2 подгруппы, сопоставимые по полу: подгруппа А — возраст пациентов от 20 до 35 лет, подгруппа Б — возраст пациентов от 36 до 45 лет.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ Statistica 7,0 (StatSoftInc., 2006, США). Для определения различия сравниваемых независимых выборок использовали непараметрические критерии Колмогорова–Смирнова, Вилкоксона, Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха $Me (Q_{25\%}-Q_{75\%})$. При проведении линейного корреляционного анализа использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. С целью оценки прогностической значимости диагностических тестов проводился ROC-анализ. В качестве критерия эффективности характеристик диагностики применены известные параметры диагностической значимости теста. При оценке качества метода чувствительность и специфичность более 70% считались удовлетворительными. Качество характеристик диагностики оценивалось по площади под ROC-кривой (AUC): $> 0,9$ — отличное, $> 0,8$ — очень хорошее, $> 0,7$ — хорошее, $> 0,6$ — среднее, $< 0,6$ — метод неинформативен. Статистически значимыми результаты считали при показателях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов с изолированным АО у 15 человек (56%) ИМТ был в диапазоне 25,0–29,9 кг/м² (избыточная масса тела) (подгруппа 2 А — 14 человек, подгруппа 2 Б — 1 человек), ожирение в данной группе диагностировано не было. В группе пациентов с МС избыточная масса тела была установлена у 11 человек (41%) (подгруппа 3 А — 7 человек, подгруппа 3 Б — 4 человека), еще у 14 человек (52%) ИМТ был $\geq 30,0$ кг/м², что соответствовало ожирению (подгруппа 3 А — 5 человек, подгруппа 3 Б — 9 человек). Полученные данные согласуются с результатами других исследователей [12, 13], согласно которым МС более чем в половине случаев диагностируют у пациентов с ожирением. Необходимо подчеркнуть, что МС может быть обнаружен у пациентов с ИМТ до 25,0 кг/м² (нормальная масса тела) [14], поскольку обязательным его критерием является АО, которое не всегда сопровождается избытком подкожной жировой клетчатки и может не приводить к значимому увеличению массы тела.

Наличие у пациентов МС характеризовалось значимо большим ИМТ и ОТ по сравнению с изолированным АО (табл. 1), причем в возрасте до 35 лет у пациентов с МС в основном была выявлена избыточная масса тела, а старше 35 лет — ожирение. В группе пациентов с АГ нами было установлено более высокое значение ИМТ по сравнению с контрольной группой (в группе 4 и в подгруппе 4 А), а также большая ОТ у лиц до 35 лет.

Одним из дополнительных критериев МС является АГ, которая в нашем исследовании встречалась у пациентов с МС старше 35 лет в 1,5 раза чаще (в 81% случаев), чем в более молодом возрасте (в 54% случаев).

Изучение показателей липидного обмена у пациентов контрольной группы позволило установить, что концентрация общего холестерина до 35 лет ниже, чем в старшем возрасте. У пациентов с АО отличий показателей липидного обмена по сравнению с контрольной группой, а также между возрастными подгруппами нами установлено не было. Наличие МС в молодом возрасте характеризуется повышением концентрации общего холестерина, ХС ЛПНП и триглицеридов, а также снижением уровня ХС ЛПВП по сравнению с пациентами с АО и контрольной группой. Данная закономерность прослеживается как в целом по группе, так и по возрастным подгруппам до и после 35 лет.

У пациентов с АГ уровень общего холестерина был ниже, чем при МС, однако превышал показатель группы сравнения (в целом в группе 4 и в подгруппе 4 А), в то же время в возрасте старше 35 лет концентрация холестерина при МС и АГ не отличалась. Аналогичные изменения характерны для концентрации ХС ЛПНП при АГ. Содержание триглицеридов в сыворотке в целом в группе пациентов с АГ и в подгруппе до 35 лет не отличалось от группы сравнения и было ниже, чем при МС. Однако в подгруппе пациентов с АГ старше 35 лет концентрация триглицеридов была выше по сравнению с более молодыми пациентами с АГ и не отличалась от показателя в подгруппе пациентов с МС старше 35 лет. Уровень ХС ЛПВП при АГ в молодом возрасте был сопоставим с группой контроля, а в сравнении с пациентами с МС — выше как в целом по группе, так и в подгруппах до и после 35 лет.

Такие параметры углеводного обмена, как концентрация глюкозы и инсулина в сыворотке крови натощак, а также индекс инсулинорезистентности НОМА-IR у пациентов с АО не отличались от показателей группы сравнения (табл. 2). Изучаемые показатели в возрастных подгруппах до 35 лет и старше также оказались однородны. Однако концентрация инсулина и индекс НОМА-IR при АО положительно линейно коррелировали с уровнем триглицеридов ($r = 0,557$, $p < 0,001$ и $r = 0,613$, $p < 0,001$), что согласуется с данными о повышении в циркулирующей крови уровня незатерифицированных жирных кислот при гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [15].

У пациентов молодого возраста с МС уровень глюкозы и инсулина в сыворотке крови натощак был выше по сравнению с контрольной группой

и группой пациентов с АО. Однако нами было установлено, что при МС старше 35 лет концентрация инсулина не отличалась от практически здоровых лиц и пациентов с изолированным АО и была ниже по сравнению с подгруппой 3 А. Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR при МС был выше по сравнению с пациентами контрольной группы и группы с АО, что было характерно для пациентов до 35 лет, в то время как у пациентов с МС старше 35 лет индекс НОМА-IR не отличался от показателя практически здоровых лиц и был ниже, чем при МС в более молодом возрасте.

Показатели углеводного обмена у пациентов с АГ отличались от значений у пациентов контрольной группы и пациентов с МС. Так, концентрация глюкозы натощак была выше при АГ, чем в группе сравнения, но не достигала уровня, характерного для пациентов с МС. Причем у пациентов до 35 лет концентрация глюкозы была выше, чем у практически здоровых лиц, но не отличалась от уровня гликемии при МС в соответствующем возрасте. В возрастной группе старше 35 лет у пациентов с АГ нами установлено более низкое значение глюкозы в сыворотке крови натощак по сравнению с пациентами с МС и сопоставимое с данными контрольной группы. Индекс НОМА-IR у пациентов с АГ не отличался от практически здоровых лиц молодого возраста.

Известно, что основным патогенетическим механизмом формирования МС признают инсулинорезистентность [16]. В противоположность классическому представлению о патогенезе МС некоторые исследователи высказывают мнение о том, что наличие МС не всегда ассоциировано с инсулинорезистентностью [14]. Так, инсулинорезистентность не является диагностическим критерием МС, кроме того, не все клинические проявления МС обусловлены исключительно гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью [17]. Доказано, что при МС развивается лептинорезистентность периферических тканей, а изменение содержания лептина и адипонектина вызывает характерные для МС изменения гомеостаза. В группе пациентов с МС выявлены положительные линейные корреляции между концентрацией адипонектина с содержанием ХС ЛПВП ($r = 0,433$, $p = 0,017$) и триглицеридов ($r = -0,459$, $p = 0,02$). С другой стороны, соотношение лептин/адипонектин является не менее чувствительным маркером резистентности к инсулину, чем индекс НОМА-IR, поскольку данные адипокины являются относительно стабильными, и их содержание в сыворотке более постоянно по сравнению с глюкозой и инсулином. Соотношение лептин/адипонектин признают предиктором формирования инсулинорезистентности [18, 19, 20].

Таблица 1

**АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ
И ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, МЕ ($Q_{25\%}$ - $Q_{75\%}$)**

Показатель		Контрольная группа (группа 1, n = 51; подгруппа 1 А, n = 36; подгруппа 1 Б, n = 15)	АО (группа 2, n = 27; подгруппа 2 А, n = 17; подгруппа 2 Б, n = 10)	МС (группа 3, n = 27; подгруппа 3 А, n = 14; подгруппа 3 Б, n = 13)	АГ (группа 4, n = 27; подгруппа 4 А, n = 17; подгруппа 4 Б, n = 10)
ИМТ, кг/м ²	Всего в группе 20–45 лет	21,0 (19,8–23,2)	25,2 (23,2–25,7) $p_{1-2} < 0,001$	30,4 (28,4–33,1) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	22,8 (21,5–24,1) $p_{1-4} < 0,025$ $p_{3-4} < 0,001$
	Подгруппа А (20–35 лет)	20,6 (19,4–22,6) $p_{1\text{ А-1 Б}} < 0,05$	25,3 (23,3–25,7) $p_{1\text{ А-2 А}} < 0,001$	29,3 (28,3–30,7) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,001$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,001$	22,9 (21,6–24,3) $p_{1\text{ А-4 А}} < 0,005$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	21,6 (21,0–23,7)	24,0 (20,3–25,1)	31,3 (29,1–34,6) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,001$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,005$ $p_{3\text{ А-3 Б}} < 0,05$	22,7 (19,8–24,1)
ОТ, см	Всего в группе 20–45 лет	74 (69–79)	87 (84–91) $p_{1-2} < 0,001$	102 (96–107) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	78 (63–82) $p_{3-4} < 0,001$
	Подгруппа А (20–35 лет)	72 (67–79)	87 (84–95) $p_{1\text{ А-2 А}} < 0,001$	100 (96–104) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,001$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,001$	78 (76–84) $p_{1\text{ А-4 А}} < 0,05$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	76 (70–79)	87 (84–89) $p_{1\text{ Б-2 Б}} < 0,025$	103 (98–111) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,001$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,01$	73 (61–78)
ОТ/ОБ	Всего в группе 20–45 лет	0,79 (0,72–0,84)	0,89 (0,85–0,98) $p_{1-2} < 0,05$	0,94 (0,91–0,98) $p_{1-3} < 0,001$	0,85 (0,70–0,90) $p_{3-4} < 0,001$
	Подгруппа А (20–35 лет)	0,78 (0,72–0,83)	0,88 (0,85–0,98) $p_{1\text{ А-2 А}} < 0,005$	0,94 (0,92–0,97) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,001$	0,85 (0,77–0,90) $p_{1\text{ А-4 А}} < 0,025$ $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,025$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	0,80 (0,76–0,86)	0,93 (0,85–1,01) $p_{1\text{ Б-2 Б}} < 0,005$	0,95 (0,91–1,01) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,001$	0,78 (0,76–0,83) $p_{1\text{ Б-4 Б}} < 0,05$

Показатель		Контрольная группа (группа 1, n = 51; подгруппа 1 А, n = 36; подгруппа 1 Б, n = 15)	АО (группа 2, n = 27; подгруппа 2 А, n = 17; подгруппа 2 Б, n = 10)	МС (группа 3, n = 27; подгруппа 3 А, n = 14; подгруппа 3 Б, n = 13)	АГ (группа 4, n = 27; подгруппа 4 А, n = 17; подгруппа 4 Б, n = 10)
Общий холестерин, ммоль/л	Всего в группе 20–45 лет	4,4 (4,1–4,8)	4,6 (4,0–5,0)	5,9 (5,1–6,7) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	5,0 (4,2–5,7) $p_{1-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,025$
	Подгруппа А (20–35 лет)	4,4 (4,0–4,8) $p_{1\text{ А-1 Б}} < 0,025$	4,6 (3,9–5,0)	5,8 (4,9–6,7) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,001$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,005$	5,0 (3,9–5,5) $p_{1\text{ А-4 А}} < 0,05$ $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,05$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	4,7 (4,3–5,1)	4,7 (4,3–5,2)	6,0 (5,5–6,7) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,005$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,05$	6,2 (4,3–6,9) $p_{1\text{ Б-4 Б}} < 0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л	Всего в группе 20–45 лет	2,1 (1,6–2,4)	1,9 (1,4–2,5)	1,2 (1,0–1,6) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,005$	1,9 (1,3–2,1) $p_{3-4} < 0,025$
	Подгруппа А (20–35 лет)	1,9 (1,5–2,3) $p_{1\text{ А-1 Б}} < 0,025$	1,8 (1,4–2,1)	1,2 (0,9–1,7) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,001$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,05$	1,9 (1,2–2,1) $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,025$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	2,3 (2,1–2,7)	2,4 (1,7–2,6)	1,3 (1,0–1,4) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,001$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,05$	2,0 (1,3–2,1) $p_{3\text{ Б-4 Б}} < 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	Всего в группе 20–45 лет	2,1 (1,8–2,6)	2,5 (2,1–2,7)	3,8 (3,1–4,3) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	2,9 (1,9–3,4) $p_{1-4} < 0,005$ $p_{3-4} < 0,005$
	Подгруппа А (20–35 лет)	2,1 (1,7–2,5)	2,5 (2,1–2,7)	3,6 (3,3–4,2) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,001$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,001$	2,6 (1,7–3,3) $p_{1\text{ А-4 А}} < 0,05$ $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,005$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	1,8 (1,8–2,8)	2,5 (2,0–2,7)	3,8 (3,0–4,3) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,001$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,05$	2,9 (1,9–3,8) $p_{1\text{ Б-4 Б}} < 0,05$

Показатель		Контрольная группа (группа 1, n = 51; подгруппа 1 А, n = 36; подгруппа 1 Б, n = 15)	АО (группа 2, n = 27; подгруппа 2 А, n = 17; подгруппа 2 Б, n = 10)	МС (группа 3, n = 27; подгруппа 3 А, n = 14; подгруппа 3 Б, n = 13)	АГ (группа 4, n = 27; подгруппа 4 А, n = 17; подгруппа 4 Б, n = 10)
Триглицериды, ммоль/л	Всего в группе 20–45 лет	0,8 (0,5–1,0)	0,8 (0,6–0,9)	1,8 (1,2–2,6) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	1,0 (0,6–1,2) $p_{3-4} < 0,001$
	Подгруппа А (20–35 лет)	0,6 (0,5–1,0)	0,8 (0,6–1,0)	1,7 (1,2–2,4) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,001$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,001$	0,7 (0,5–1,1) $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,005$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	1,0 (0,6–1,1)	0,8 (0,6–0,9)	1,9 (1,4–2,7) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,001$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,005$	1,8 (0,8–2,0) $p_{1\text{ Б-4 Б}} < 0,05$ $p_{4\text{ А-4 Б}} < 0,05$

Примечание: АО — абдоминальное ожирение; МС — метаболический синдром; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОТ/ОБ — отношение окружности талии (см) к окружности бедер (см); ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
И КОНЦЕНТРАЦИЯ АДИПОКИНОВ, МЕ ($Q_{25\%}$ – $Q_{75\%}$)**

Показатель		Контрольная группа (группа 1, n = 51; подгруппа 1 А, n = 36; подгруппа 1 Б, n = 15)	АО (группа 2, n = 27; подгруппа 2 А, n = 17; подгруппа 2 Б, n = 10)	МС (группа 3, n = 27; подгруппа 3 А, n = 14; подгруппа 3 Б, n = 13)	АГ (группа 4, n = 27; подгруппа 4 А, n = 17; подгруппа 4 Б, n = 10)
Глюкоза, ммоль/л	Всего в группе 20–45 лет	5,0 (4,7–5,4)	5,0 (4,9–5,4)	5,7 (5,3–6,0) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	5,4 (5,1–5,6) $p_{1-4} < 0,025$ $p_{3-4} < 0,025$
	Подгруппа А (20–35 лет)	4,9 (4,7–5,3)	5,0 (4,8–5,4)	5,6 (5,1–5,9) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,01$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,025$	5,2 (5,1–5,6) $p_{1\text{ А-4 А}} < 0,05$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	5,0 (4,7–5,5)	5,1 (5,1–5,5)	5,8 (5,4–6,1) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,005$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,05$	5,4 (4,4–5,6) $p_{3\text{ Б-4 Б}} < 0,05$

Показатель		Контрольная группа (группа 1, n = 51; подгруппа 1 А, n = 36; подгруппа 1 Б, n = 15)	АО (группа 2, n = 27; подгруппа 2 А, n = 17; подгруппа 2 Б, n = 10)	МС (группа 3, n = 27; подгруппа 3 А, n = 14; подгруппа 3 Б, n = 13)	АГ (группа 4, n = 27; подгруппа 4 А, n = 17; подгруппа 4 Б, n = 10)
Инсулин, мкМЕ/мл	Всего в группе 20–45 лет	9,9 (7,1–14,8)	9,4 (7,0–15,0)	17,6 (10,5–38,9) $p_{1-3} < 0,025$ $p_{2-3} < 0,05$	9,7 (8,2–13,7) $p_{3-4} < 0,025$
	Подгруппа А (20–35 лет)	9,5 (7,1–14,8)	7,5 (6,2–10,8)	20,2 (10,5–44,3) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,05$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,025$	9,2 (7,5–12,3) $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,025$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	10,0 (6,9–14,7)	9,9 (9,3–18,7)	15,8 (10,0–20,4)	11,9 (8,8–16,6)
НОМА-IR	Всего в группе 20–45 лет	2,1 (1,6–3,3)	1,9 (1,4–3,4)	4,7 (2,5–7,5) $p_{1-3} < 0,005$ $p_{2-3} < 0,05$	2,2 (1,9–3,3) $p_{3-4} < 0,05$
	Подгруппа А (20–35 лет)	2,1 (1,5–3,3)	1,6 (1,2–2,4)	5,2 (2,5–9,3) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,025$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,025$	2,0 (1,9–3,0) $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,05$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	2,3 (1,6–3,3)	2,0 (1,8–4,3)	3,9 (1,9–5,4) $p_{3\text{ А-3 Б}} < 0,05$	2,4 (2,1–4,1) $p_{3\text{ Б-4 Б}} < 0,05$
Лептин, нг/мл	Всего в группе 20–45 лет	9,6 (5,1–15,5)	17,8 (10,7–31,3) $p_{1-2} < 0,05$	33,8 (11,9–60,9) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	13,4 (8,8–21,2) $p_{3-4} < 0,01$
	Подгруппа А (20–35 лет)	9,2 (4,5–15,2)	17,8 (8,1–33,7) $p_{1\text{ А-2 А}} < 0,05$	31,0 (11,9–52,1) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,025$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,05$	10,6 (6,3–16,8) $p_{4\text{ А-4 Б}} < 0,05$ $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,05$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	12,1 (6,3–20,4)	18,1 (12,1–33,7) $p_{2\text{ А-2 Б}} < 0,05$	42,0 (21,5–60,9) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,005$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,05$	27,4 (10,4–34,6) $p_{1\text{ Б-4 Б}} < 0,05$
Адипонектин, мкг/мл	Всего в группе 20–45 лет	8,8 (7,1–12,6)	8,7 (6,5–10,4)	6,0 (4,3–8,4) $p_{1-3} < 0,005$ $p_{2-3} < 0,025$	8,5 (7,0–10,5) $p_{3-4} < 0,05$
	Подгруппа А (20–35 лет)	9,3 (7,7–14,3)	8,6 (7,0–9,1)	7,7 (4,5–9,5)	8,4 (5,9–9,8)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	7,9 (6,7–9,7)	8,6 (7,2–11,3)	4,6 (4,3–7,8) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,025$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,05$	8,6 (8,1–11,7) $p_{3\text{ Б-4 Б}} < 0,05$

Показатель		Контрольная группа (группа 1, n = 51; подгруппа 1 А, n = 36; подгруппа 1 Б, n = 15)	АО (группа 2, n = 27; подгруппа 2 А, n = 17; подгруппа 2 Б, n = 10)	МС (группа 3, n = 27; подгруппа 3 А, n = 14; подгруппа 3 Б, n = 13)	АГ (группа 4, n = 27; подгруппа 4 А, n = 17; подгруппа 4 Б, n = 10)
Лептин/адипонектин	Всего в группе 20–45 лет	1,1 (0,5–2,0)	2,0 (0,4–3,9)	5,5 (1,6–9,2) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	1,3 (0,8–2,7) $p_{3-4} < 0,025$
	Подгруппа А (20–35 лет)	1,0 (0,4–1,8)	2,0 (0,4–4,2)	4,2 (1,4–6,5) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,025$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,05$	1,1 (0,8–2,0) $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,05$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	1,2 (0,6–2,2)	1,9 (0,5–4,1)	8,1 (3,1–10,3) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,005$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,05$ $p_{3\text{ А-3 Б}} < 0,05$	2,5 (0,2–3,7) $p_{3\text{ Б-4 Б}} < 0,05$

Примечание: АО — абдоминальное ожирение; МС — метаболический синдром; АГ — артериальная гипертензия.

В нашей работе у пациентов с МС старше 35 лет не обнаружено гиперинсулинемии и инсулинорезистентности (согласно индексу НОМА-IR), что может быть связано с малым числом наблюдений. Кроме того, у пациентов контрольной группы старше 35 лет в 40 % случаев индекс НОМА-IR превышал общепринятые референсные значения ($< 2,7$), что требует дополнительного изучения.

У пациентов с изолированным АО в целом в группе и в возрастных подгруппах до и после 35 лет уровень лептина был выше, а концентрация адипонектина и соотношение лептин/адипонектин не отличались от показателей группы сравнения. Концентрация лептина у пациентов с МС превышала его значения у пациентов группы сравнения и группы с АО. Нами установлено, что уровень адипонектина у пациентов с МС был снижен по сравнению с пациентами контрольной группы и пациентов с АО за счет лиц старше 35 лет.

Лептин и адипонектин являются гормонами, отражающими состояние жировой ткани. Клиническими проявлениями патологии жировой ткани являются ожирение и МС. Жировая ткань *in vivo* сформирована из филогенетически раннего пула висцеральных жировых клеток, нечувствительных к действию инсулина, а также из пула подкожных адипоцитов, эволюционно сформированных позднее и чувствительных к регуляторному влиянию инсулина. Различают патологию подкожных адипоцитов — ожирение и патологию висцеральной

жировой ткани — АО и МС. Уровень лептина в большей степени отражает состояние висцеральной жировой ткани, поэтому АО и МС ассоциированы с гиперлептинемией, что подтверждают полученные нами результаты. В норме синтез адипонектина в висцеральной и подкожной жировой ткани одинаков, в то время как при ожирении синтез адипонектина снижается в висцеральной жировой ткани и не изменяется в подкожном пуле жира [21, 22]. В нашем исследовании среди пациентов с АО у 56 % была избыточная масса тела, в 44 % случаев ИМТ был в пределах референсных значений, что может объяснить отсутствие значимого изменения уровня адипонектина при изолированном АО по сравнению с контрольной группой. У пациентов с МС в 52 % случаев было диагностировано ожирение, причем в возрастной подгруппе старше 35 лет ожирение было выявлено у 69 % пациентов, до 35 лет — у 36 %. Содержание адипонектина было снижено у пациентов старше 35 лет.

Наличие АГ у пациентов в возрасте 20–45 лет характеризовалось более низким уровнем лептина в сыворотке крови по сравнению с пациентами с МС. Интересно отметить, что у пациентов с МС в возрастной подгруппе старше 35 лет концентрация лептина не отличалась от его уровня у пациентов с МС 20–45 лет и была выше, чем в группе сравнения и у лиц с АГ в более молодом возрасте. Концентрация адипонектина и соотношение леп-

тин/адипонектин при АГ не отличались от уровня в группе сравнения и были ниже, чем при МС.

Известно, что снижение уровня адипонектина ассоциировано с атерогенным липидным профилем. Сведения об уровне адипонектина при АГ противоречивы [23–26]. По мнению большинства исследователей, его концентрация при АГ снижена, однако получены данные об отсутствии взаимосвязи содержания адипонектина с АГ, а также о повышении его концентрации при подъеме уровня АД [27].

Таким образом, у пациентов молодого возраста с АО нами не обнаружено отличий в показателях липидного и углеводного обмена по сравнению с контрольной группой соответствующего возраста. Однако в данной группе пациентов не определяются возрастные отличия в лабораторных показателях обмена липидов, характерные для практически здоровых лиц. Присутствие у пациентов изолированного АО сопровождается повышением уровня лептина в сыворотке крови.

По данным ROC-анализа наибольшей диагностической значимостью для прогнозирования вероятности развития МС у пациентов с АО в возрасте 20–45 лет оказались уровень глюкозы $> 5,1$ ммоль/л (чувствительность 82 %, специфичность 71 %, AUC 0,82; LR+ 2,88; LR– 0,25; $p = 0,0001$) и уровень триглицеридов $> 1,1$ ммоль/л (чувствительность 80 %, специфичность 86 %, AUC 0,898; LR+ 5,63; LR– 0,23; $p = 0,0001$).

МС в молодом возрасте сопровождается более выраженным избытком массы тела по сравнению с изолированным АО, причем в возрасте 36–45 лет у пациентов с МС чаще диагностируются ожирение и АГ, чем до 35 лет. У пациентов с МС в 20–45 лет дислипидемия характеризуется повышением уровня общего холестерина, ХС ЛПНП и триглицеридов и снижением ХС ЛПВП. У пациентов с МС в возрасте 20–35 лет показано повышение индекса НОМА-IR, являющегося лабораторным критерием инсулинорезистентности. У пациентов с МС определены гиперлептинемия и повышение соотношения лептин/адипонектин, более значимое в возрасте 36–45 лет, чем до 35 лет. Концентрация адипонектина при МС снижается у пациентов в возрасте старше 35 лет, чего не наблюдается у более молодых пациентов. По данным ROC-анализа, у пациентов с МС в возрасте 20–45 лет показателями, обладающими достаточной специфичностью, оказались концентрация лептина $> 29,1$ нг/мл (чувствительность 61 %, специфичность 78 %, AUC 0,70; LR+ 2,71; LR– 0,50; $p = 0,0001$), соотношение лептин/адипонектин $> 3,1$ (чувствительность 59 %, специфичность 82 %, AUC 0,76; LR+ 3,21; LR– 0,50; $p = 0,0001$).

По мнению Е. И. Красильниковой и соавторов (2011), АГ относится к расстройствам метаболизма [27]. В нашем исследовании у пациентов с АГ без АО дислипидемия обнаружена у 40 % пациентов от 20 до 35 лет и у 71 % пациентов старше 35 лет. Изменения липидного обмена при АГ характеризовались повышением концентрации общего холестерина и ХС ЛПНП по сравнению с группой контроля. Уровень триглицеридов при АГ старше 35 лет превышает показатель у пациентов более молодого возраста. Концентрация глюкозы при АГ в возрасте 20–35 лет выше, чем у практически здоровых пациентов соответствующего возраста. Уровень лептина при АГ старше 35 лет соответствует его концентрации при МС. Таким образом, при АГ у пациентов молодого возраста определяются лабораторные признаки нарушения углеводного, липидного обмена и изменение профиля адипокинов, что свидетельствует о нарушении метаболизма. Данные результаты согласуются с выводами В. Н. Титова и соавторов (2015), которые доказывают общность патогенеза метаболических нарушений при так называемых «метаболических расстройствах» — АГ, атеросклерозе, инсулинорезистентности, сахарном диабете 2-го типа [28]. Для изменений метаболизма при АГ характерны возрастные особенности.

Нами были определены показатели плазменного, антикоагулянтного и фибринолитического звеньев системы гемостаза в исследуемых группах пациентов (табл. 3). В контрольной группе различий показателей гемостазиограммы между возрастными подгруппами установлено не было.

Среди пациентов с изолированным АО нами было установлено повышение концентрации фибриногена в возрастной подгруппе 36–45 лет по сравнению с соответствующей контрольной группой, а также уровня D-димера во всех возрастных интервалах. Интересно отметить, что концентрация TFPI $> 87,5$ нг/мл позволяет прогнозировать вероятность развития МС у пациентов 20–45 лет с АО по данным ROC-анализа (чувствительность 75 %, специфичность 73 %, AUC 0,77; LR+ 4,69; LR– 0,30; $p = 0,003$).

Наличие МС в молодом возрасте характеризуется повышением уровня фибриногена по сравнению с контрольной группой, причем концентрация его у лиц старше 35 лет с МС выше, чем до 35 лет. Уровень фибриногена в группе пациентов с МС отрицательно коррелирует с концентрацией адипонектина ($r = -0,390$, $p = 0,02$) и положительно коррелирует с соотношением лептин/адипонектин ($r = 0,600$, $p < 0,001$). Нами установлено снижение активности плазминогена в группе пациентов с МС

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА, МЕ ($Q_{25\%}$ – $Q_{75\%}$)

Показатель		Контрольная группа (группа 1, n = 51; подгруппа 1 А, n = 36; подгруппа 1 Б, n = 15)	АО (группа 2, n = 27; подгруппа 2 А, n = 17; подгруппа 2 Б, n = 10)	МС (группа 3, n = 27; подгруппа 3 А, n = 14; подгруппа 3 Б, n = 13)	АГ (группа 4, n = 27; подгруппа 4 А, n = 17; подгруппа 4 Б, n = 10)
АПТВ, с	Всего в группе 20–45 лет	36,9 (34,1–40,3)	36,5 (35,3–38,1)	36,0 (33,0–39,9)	35,9 (33,3–36,8)
	Подгруппа А (20–35 лет)	37,6 (32,2–40,6)	36,7 (35,5–38,9)	35,5 (32,2–39,8)	36,0 (31,8–37,6)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	36,1 (34,1–39,4)	35,1 (33,6–36,3)	36,9 (33,7–39,9)	35,8 (31,7–38,3)
МНО	Всего в группе 20–45 лет	1,1 (1,0–1,1)	1,0 (1,0–1,0)	1,0 (1,0–1,1)	1,0 (1,0–1,1)
	Подгруппа А (20–35 лет)	1,1 (1,0–1,1)	1,0 (1,0–1,1)	1,0 (1,0–1,1)	1,0 (1,0–1,1)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	1,1 (1,0–1,1)	1,0 (1,0–1,0)	1,1 (1,0–1,1)	1,0 (1,0–1,0)
Тромбиновое время, с	Всего в группе 20–45 лет	16,5 (15,7–17,5)	16,1 (15,3–16,7)	16,5 (16,0–17,9)	16,5 (15,5–17,3)
	Подгруппа А (20–35 лет)	16,4 (15,7–17,5)	16,1 (15,3–16,7)	16,4 (15,7–17,6)	16,7 (15,7–17,5)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	16,7 (15,7–17,5)	16,1 (15,5–16,5)	16,7 (16,2–18,0)	16,2 (15,2–17,0)
Фибриноген, г/л	Всего в группе 20–45 лет	3,2 (2,9–3,9)	3,6 (3,3–4,0)	4,0 (3,7–4,8) $p_{1-3} < 0,001$	3,7 (2,9–4,2)
	Подгруппа А (20–35 лет)	3,4 (2,9–3,9)	3,6 (3,4–4,0)	3,8 (3,5–4,4) $p_{3\text{ А-3 Б}} < 0,05$ $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,05$	3,3 (2,9–4,1)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	3,2 (2,8–3,5)	4,4 (3,0–6,1) $p_{1\text{ Б-2 Б}} < 0,05$	4,4 (3,8–4,8) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,005$	3,9 (3,6–5,5) $p_{1\text{ Б-4 Б}} < 0,05$
Активность антитромбина III, %	Всего в группе 20–45 лет	105,3 (95,1–112,4)	110,8 (105,2–113,8)	108,5 (94,6–114,2)	107,4 (93,4–115,4)
	Подгруппа А (20–35 лет)	105,2 (93,3–112,4)	109,0 (105,2–111,5)	107,4 (94,1–114,7)	111,3 (93,3–115,7)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	107,2 (96,2–112,3)	114,4 (108,3–118,5)	108,6 (96,8–113,7)	106,7 (101,2–109,2)
TFPI, нг/мл	Всего в группе 20–45 лет	94,4 (43,3–151,2)	64,7 (36,8–97,5)	128,2 (90,1–162,6) $p_{1-3} < 0,005$	109,1 (97,0–126,5)
	Подгруппа А (20–35 лет)	87,6 (42,6–157,3)	59,0 (38,6–93,7)	126,8 (80,2–166,1) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,05$	106,5 (93,4–122,6)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	99,1 (87,5–137,4)	79,0 (26,0–97,5)	122,4 (93,8–162,6) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,05$	117,0 (106,1–127,8)

Показатель		Контрольная группа (группа 1, n = 51; подгруппа 1 А, n = 36; подгруппа 1 Б, n = 15)	АО (группа 2, n = 27; подгруппа 2 А, n = 17; подгруппа 2 Б, n = 10)	МС (группа 3, n = 27; подгруппа 3 А, n = 14; подгруппа 3 Б, n = 13)	АГ (группа 4, n = 27; подгруппа 4 А, n = 17; подгруппа 4 Б, n = 10)
Активность плазминогена, %	Всего в группе 20–45 лет	116,4 (96,7–132,8)	118,3 (100,4–132,5)	100,4 (91,0–112,4) $p_{1-3} < 0,005$ $p_{2-3} < 0,025$	116,5 (90,4–120,2)
	Подгруппа А (20–35 лет)	116,4 (96,7–132,8)	113,3 (100,4–132,5)	111,2 (97,5–120,3) $p_{3 А-3 Б} < 0,05$	119,0 (98,6–122,8)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	117,9 (94,2–132,9)	122,4 (103,6–132,6)	94,5 (89,3–102,6) $p_{1 Б-3 Б} < 0,025$ $p_{2 Б-3 Б} < 0,025$	98,5 (89,0–117,2)
ЭФ, мин	Всего в группе 20–45 лет	200 (180–240)	240 (200–260)	275 (205–310) $p_{1-3} < 0,001$	200 (180–260)
	Подгруппа А (20–35 лет)	200 (180–240)	240 (200–260)	280 (240–310) $p_{1 А-3 А} < 0,001$	200 (180–280)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	200 (180–280)	235 (195–275)	275 (180–310) $p_{1 Б-3 Б} < 0,05$	220 (150–240)
ХЗФ, мин	Всего в группе 20–45 лет	8,0 (7,0–10,0)	9,0 (7,0–10,0)	10,0 (7,0–12,0)	9,0 (7,0–10,0)
	Подгруппа А (20–35 лет)	8,0 (7,0–10,0)	9,0 (7,0–10,0)	10,0 (8,0–13,0) $p_{1 А-3 А} < 0,05$	9,0 (7,0–10,0)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	9,0 (7,0–10,0)	9,5 (9,0–11,5)	8,0 (7,0–10,0)	9,0 (8,0–10,0)
РФМК, мг/%	Всего в группе 20–45 лет	3,0 (3,0–3,0)	3,0 (3,0–7,0)	5,0 (3,0–8,0) $p_{1-3} < 0,001$	3,0 (3,0–7,0)
	Подгруппа А (20–35 лет)	3,0 (3,0–3,0)	3,0 (3,0–7,0)	5,0 (3,0–7,0) $p_{1 А-3 А} < 0,025$	3,0 (3,0–6,0)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	3,0 (3,0–3,0)	3,0 (3,0–5,5)	6,0 (3,0–8,0) $p_{1 Б-3 Б} < 0,05$	7,0 (3,0–7,5) $p_{1 Б-4 Б} < 0,025$
РАI-1, нг/мл	Всего в группе 20–45 лет	286,2 (223,6–413,0)	372,2 (227,9–478,2)	474,6 (310,5–625,9) $p_{1-3} < 0,005$ $p_{2-3} < 0,05$	380,2 (218,2–568,1)
	Подгруппа А (20–35 лет)	267,4 (221,2–413,0)	434,9 (241,0–523,4)	609,8 (411,5–641,8) $p_{3 А-3 Б} < 0,025$ $p_{1 А-3 А} < 0,001$	383,4 (212,8–570,1)
	Подгруппа Б (36–45 лет)	386,4 (235,7–397,1)	365,2 (284,2–410,1)	332,3 (252,2–486,3)	376,9 (230,9–566,1)

Показатель		Контрольная группа (группа 1, n = 51; подгруппа 1 А, n = 36; подгруппа 1 Б, n = 15)	АО (группа 2, n = 27; подгруппа 2 А, n = 17; подгруппа 2 Б, n = 10)	МС (группа 3, n = 27; подгруппа 3 А, n = 14; подгруппа 3 Б, n = 13)	АГ (группа 4, n = 27; подгруппа 4 А, n = 17; подгруппа 4 Б, n = 10)
D-димер, нг/мл	Всего в группе 20–45 лет	58,5 (26,0–76,0)	107,8 (73,3–120,8) $p_{1-2} < 0,05$	197,5 (151,4–227,7) $p_{1-3} < 0,005$ $p_{2-3} < 0,05$	104,9 (82,5–111,0) $p_{1-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
	Подгруппа А (20–35 лет)	51,7 (26,0–76,0)	97,8 (73,3–110,6) $p_{1\text{ А-2 А}} < 0,05$	196,0 (145,9–224,0) $p_{1\text{ А-3 А}} < 0,005$ $p_{2\text{ А-3 А}} < 0,05$	95,4 (72,5–100,2) $p_{1\text{ А-4 А}} < 0,05$ $p_{3\text{ А-4 А}} < 0,05$
	Подгруппа Б (36–45 лет)	49,8 (25,8–57,8)	111,4 (79,4–119,8) $p_{1\text{ Б-2 Б}} < 0,05$	204,4 (156,8–229,0) $p_{1\text{ Б-3 Б}} < 0,025$ $p_{2\text{ Б-3 Б}} < 0,025$	87,0 (60,9–144,0) $p_{1\text{ Б-4 Б}} < 0,05$ $p_{3\text{ Б-4 Б}} < 0,05$

Примечание: АО — абдоминальное ожирение; МС — метаболический синдром; АГ — артериальная гипертензия; АПТВ — активированное парциальное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; ТFPI — ингибитор пути тканевого фактора; ХЗФ — Хагеман-зависимый фибринолиз; ЭФ — эуглобулинзависимый фибринолиз; РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы; PAI-1 — ингибитор активатора плазминогена 1-го типа.

по сравнению с исследуемыми пациентами с АО и контрольной группой. Данные изменения были характерны для пациентов старше 35 лет, в то время как в более молодом возрасте активность плазминогена не отличалась от других исследуемых групп и была выше, чем при МС у лиц старше 35 лет. Длительность эуглобулинового фибринолиза при МС была больше, чем в группе сравнения независимо от возраста, а в подгруппе пациентов младше 35 лет определено угнетение Хагеман-зависимого фибринолиза. Концентрация PAI-1 в целом в группе пациентов с МС была выше, чем в контроле и при АО. Интересно отметить, что PAI-1 повышен в подгруппе пациентов до 35 лет по сравнению с пациентами контрольной группы до 35 лет, и существенно превышал показатель пациентов с МС старшего возраста. Вероятно, в возрасте до 35 лет возрастание уровня PAI-1 компенсируется увеличением активности плазминогена, чего не наблюдается в старшей возрастной группе. Концентрация РФМК при МС превышала таковую у пациентов контрольной группы, уровень D-димера был значимо выше, чем в группе сравнения и при АО. Отмечено повышение содержания TFPI во всех возрастных подгруппах по сравнению с контрольной группой пациентов, установлена взаимосвязь между TFPI, инсулином ($r = 0,473$, $p < 0,001$) и HOMA-IR ($r = 0,494$, $p < 0,001$).

Таким образом, АО у лиц в молодом возрасте сопровождается повышением концентрации

D-димера, что отражает активацию плазменного и фибринолитического звеньев гемостаза. В возрасте 36–45 лет АО сопутствует повышение концентрации фибриногена. При МС наблюдаются более глубокие изменения в свертывающей системе — повышение концентрации фибриногена, снижение активности плазминогена в возрасте 20–45 лет, более значимое после 35 лет, рост концентрации РФМК, PAI-1 (до 35 лет), а также активация антикоагулянтной системы.

У пациентов с АГ нами было установлено повышение концентрации D-димера по сравнению с контрольной группой, но в меньшей степени, чем при МС. В возрастной подгруппе старше 35 лет определено повышение концентрации фибриногена и РФМК.

Определение лабораторных показателей углеводного, липидного обмена и системы гемостаза у молодых пациентов с различными компонентами МС имеет важное значение для понимания патогенетических закономерностей его формирования и прогрессирования и может послужить основой для разработки перспективных направлений первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа. Представляется актуальным продолжить изучение показателей гомеостаза на больших группах молодых пациентов с АО и компонентами МС с учетом половых различий.

Выводы

1. У молодых пациентов с АО установлено повышение концентрации лептина в сыворотке крови в сравнении с пациентами без компонентов МС.

2. У пациентов с МС в возрасте 20–35 лет выявлены лабораторные признаки инсулинорезистентности.

3. У молодых пациентов с АГ в возрасте старше 35 лет уровень общего холестерина, ХС ЛПНП, триглицеридов и лептина сопоставим с их содержанием при МС в соответствующем возрастном интервале.

4. У молодых пациентов с изолированным АО и изолированной АГ выявлены признаки активации коагуляционного и фибринолитического звеньев системы гемостаза, при МС — в сочетании с компенсаторным повышением активности антикоагулянтного звена.

5. У пациентов с МС в возрасте 36–45 лет концентрация фибриногена повышена, а активность плазминогена снижена в сравнении с пациентами моложе 35 лет.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Титов В.Н. Становление в филогенезе биологической функции эндоекологии. Поддержание «чистоты» межклеточной среды в паракринных сообществах клеток, органах и в организме (лекция). Клиническая лабораторная диагностика. 2014;59(10):27–39. [Titov VN. The becoming of biological function of endoecology in phylogenesis. The support of “purity” of inter-cellular medium in paracrin cenoses of cells, organs and organism (a lecture). Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2014;59(10):27–39. In Russian].
2. Cinti S. Transdifferentiation properties of adipocytes in the adipose organ. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2009;297(5):977–86. doi: 0.1152/ajpendo.00183.2009
3. Титов В.Н. Инсулин: инициирование пула инсулин-зависимых клеток, направленный перенос триглицеридов и повышение кинетических параметров окисления жирных кислот (лекция). Клиническая лабораторная диагностика. 2014;59(4):27–40. [Titov VN. Insulin: initiation of pool of insulin-dependent cells, targeted transfer of triglycerides and increase of kinetic parameters of oxidation of fatty acids (a lecture). Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2014;59(4):27–40. In Russian].
4. Trayhurn P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. Physiol Rev. 2013;93(1):1–21. doi: 10.1152/physrev.00017.2012
5. Крюков Н.Н., Гинзбург М.М., Киселева Е.В. Современный взгляд на роль асептического воспаления жировой ткани в генезе ожирения и метаболического синдрома. Артериальная гипертензия. 2013;19(4):305–10. [Kryukov NN, Ginzburg MM, Kiseleva EV. Up-to-date view at the role of aseptic inflammation of adipose tissue in the genesis of obesity and metabolic syndrome.

Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2013;19(4):305–10. In Russian].

6. Бояринова М.А., Ротарь О.П., Конради А.О. Адипокины и кардиометаболический синдром. Артериальная гипертензия. 2014;20(5):422–32. [Boyarinova MA, Rotar OP, Konradi AO. Adipokines and cardiometabolic syndrome. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2014;20(5):422–32. In Russian].

7. Плохая А.А. Современные аспекты лечения метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2011;8(3):31–7. [Plokhaya AA. Modern aspects of treatment of metabolic syndrome. Ozhirenie i Metabolizm = Obesity and Metabolism. 2011;8(3):31–7. doi: 10.14341/2071–8713–4834. In Russian].

8. Литвинова Л.С., Кириенкова Е.В., Аксенова Н.Н., Газатова Н.Д., Затолокин П.А. Особенности клеточного иммунитета и цитокинового репертуара у пациентов с метаболическим синдромом. Бюллетень сибирской медицины. 2012;3:53–7. [Litvinova LS, Kiriyenkova YeV, Aksyonova NN, Gazatova ND, Zatolokin PA. Features of cellular immunity and cytokine repertoire in patients with metabolic syndrome. Bülleten' Sibirskoj Meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine. 2012;3:53–7. In Russian].

9. Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Gardner JP, Psaty BM, Jenny NS, Tracy RP et al. Leukocyte telomere length and cardiovascular disease in the cardiovascular health study. Am J Epidemiol. 2007;165(1):14–21. doi: 10.1093/aje/kwz346.

10. Harvey A, Montezano AC, Lopes RA, Rios F, Touyz RM. Vascular fibrosis in aging and hypertension: molecular mechanisms and clinical implications. Can J Cardiol. 2016;32(5):659–668. doi: 10.1016/j.cjca.2016.02.070

11. Bautista-Niño PK, Portilla-Fernandez E, Vaughan DE, Jan Danser AH, Roks AJM. DNA damage: a main determinant of vascular aging. Intern J Mol Sci. 2016;17(5):748. doi: 10.3390/ijms17050748

12. Вельков В.В. Свободные жирные кислоты: новые возможности ранней диагностики инсулинорезистентности и мониторинга тяжести ишемии. Альманах клинической медицины. 2010;23:60–4. [Velkov VV. Free fatty acids: new opportunities for early diagnosis of insulin resistance and monitoring of ischemia severity. Al'manah Klinicheskoy Meditsiny = Almanac of Clinical Medicine. 2010;23:60–4. In Russian].

13. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. Comprehensive Physiology. 2013;3(1):1–58. doi:10.1002/cphy.c110062

14. Строев Ю.И., Цой М.В., Чурилов Л.П., Шишкин А.М. Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Часть 1. Критерии, эпидемиология, этиология. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2007;11(1):3–15. [Stroyev YuI., Tsoy MV, Churilov LP, Shishkin AN. Classic and modern concepts of the metabolic syndrome. Part 1. Criteria, epidemiology, etiology. Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Meditsina = Bulletin of St Petersburg University. Medicine. 2007;11(1):3–15. In Russian].

15. Lee DE, Kehlenbrink S, Lee H, Hawkins M, Yudkin JS. Getting the message across: mechanisms of physiological cross talk by adipose tissue. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2009;296(6):1210–29. doi: 10.1152/ajpendo.00015.2009

16. Парфенова Н.С., Таянский Д.А. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения. Артериальная гипертензия. 2013;19(1):84–96. [Parfenova NS, Tanyanskiy DA. Adiponectin: beneficial effects on metabolic and cardiovascular dysfunctions. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2013;19(1):84–96. In Russian].

17. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities — the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med*. 1996;334(6):374–382. doi: 10.1056/NEJM199602083340607

18. Цибульский А. П., Фарман А. Н., Меркулова Л. М. Выраженность лептинорезистентности у больных сахарным диабетом 2-го типа. Клиническая лабораторная диагностика. 2011;56(10):41С. [Tzybulkin AP, Farman AN, Merkulova LM. The intensity of leptinresistance in patients with diabetes mellitus type 2. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2011;56(10):41C. In Russian].

19. Finucane FM, Luan J, Wareham NJ, Sharp SJ, O’Rahilly S, Balkau B et al. Correlation of the leptin: adiponectin ratio with measures of insulin resistance in non-diabetic individuals. *Diabetologia*. 2009;52(11):2345–2349. doi: 10.1007/s00125–009–1508–3

20. Chou HH, Hsu LA, Wu S, Teng MS, Sun YC, Ko YL. Leptin-to-adiponectin ratio is related to low grade inflammation and insulin resistance independent of obesity in non-diabetic Taiwanese: a cross-sectional cohort study. *Acta Cardiologica Sinica*. 2014;30(3):204–214.

21. Hajri T, Tao H, Wattacheril J, Marks-Shulman P, Abumrad NN. Regulation of adiponectin production by insulin: interactions with tumor necrosis factor- α and interleukin-6. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011;300(2):350–60. doi: 10.1152/ajpendo.00307.2010

22. Wronska A, Kmiec Z. Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots. *Acta Physiologica*. 2012;205(2):194–208. doi:10.1111/j.1748–1716.2012.02409

23. Furuhashi M, Ura N, Higashiura K, Murakami H, Tanaka M, Moniwa N et al. Blockade of the renin-angiotensin system increases adiponectin concentrations in patients with essential hypertension. *Hypertension*. 2003;42(1):76–81. doi:10.1161/01.hyp.0000078490.59735.6E

24. Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, Ouchi N, Ohishi M, Sugimoto K et al. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension*. 2004;43(6):1318–1323. doi: 10.1161/01.hyp.0000129281.03801.4b

25. Chow WS, Cheung BM, Tso AWK, Xu A, Wat NMS, Fong CHY et al. Hypoadiponectinemia as a predictor for the development of hypertension. A 5-year prospective study. *Hypertension*. 2007;49(6):1455–1461. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.086835

26. Kim DH, Kim C, Ding EL, Townsend MK, Lipsitz LA. Adiponectin levels and the risk of hypertension a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2013;62(1):27–32. doi: 10.1161/hypertensionaha.113.01453

27. Красильникова Е. И., Баранова Е. И., Благосклонная Я. В., Быстрова А. А., Волкова А. Р., Чилашвили М. А. Механизмы развития артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом. Артериальная гипертензия. 2011;17(5):405–414. [Krasilnikova EI, Baranova EI, Blagosklonnaya YaV, Bystrova AA, Volkova AR, Chilashvili MA. Mechanisms of arterial hypertension in metabolic syndrome. *Arterial’naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2011;17(5):405–414. In Russian].

28. Титов В. Н. Адипонектин — гуморальный медиатор обратной связи в адипоцитах подкожной жировой ткани. Филогенетическая теория общей патологии; функциональное различие лептина и адипонектина. Клиническая лабораторная диагностика. 2015;60(7):4–14. [Titov VN. Adiponertin as humoral mediator of feedback in adipocytes of subcutaneous fatty tissue. *Phylogenetic theory of general pathology; functional difference of leptin and adiponertin. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2015;60(7):4–14. In Russian].

Информация об авторах

Сумеркина Вероника Андреевна — старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России;

Чулков Владислав Сергеевич — ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России;

Головнева Елена Станиславовна — д. м. н., профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России;

Чулков Василий Сергеевич — д. м. н., доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

Author information

Veronika A. Sumerkina, MD, Senior Researcher, the Central Research Laboratory, South Ural State Medical University;

Vladislav S. Chulkov, MD, Assistant, Department of Internal Diseases, South Ural State Medical University;

Elena S. Golovneva, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Normal Physiology, South Ural State Medical University;

Vasiliy S. Chulkov, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Internal Diseases, South Ural State Medical University.