

Запrowальна Ольга Євгенівна,

доктор медичних наук, старший науковий співробітник,
провідний науковий співробітник відділу вивчення процесів старіння і профілактики
метаболічно-асоційованих захворювань,

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»

o.zaprovalna@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5066-0483>

м. Харків, Україна

Колеснікова Олена Вадимівна,

доктор медичних наук, професор,
заступник директора з наукової роботи,
завідувачка відділу вивчення процесів старіння і
профілактики метаболічно-асоційованих захворювань,

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»

kolesnikova1973@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5606-6621>

м. Харків, Україна

Потапенко Анна Василівна,

кандидат медичних наук,
науковий співробітник відділу вивчення процесів старіння і профілактики
метаболічно-асоційованих захворювань,

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»

22111986a53@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1658-0156>

м. Харків, Україна

Вовк Кіра Віталіївна,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри загальної практики-сімейної медицини медичного факультета,
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,

vovkkira1970@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2971-0842>

м. Харків, Україна

Вплив метаболічних порушень на темпи старіння у пацієнтів помірного кардіоваскулярного ризику

Вступ. Прогнозування кардіоваскулярного ризику (КВР) і ефективності профілактики метаболічно-асоційованих захворювань (МАЗ) є серйозним викликом сучасної медицини. Останнім часом з цією метою запропоновано оцінювати біологічний вік (БВ) людини для своєчасного визначення передчасного старіння. Календарний вік (КВ) є важливим фактором ризику розвитку вік-асоційованих захворювань, включаючи серцево-судинні захворювання (ССЗ). Біологічний вік (БВ) може бути більш точним для оцінки КВР та прогнозування раннього старіння судин та розвитку атеросклерозу. Наявні дані дозволяють свідчать про взаємозв'язок передчасного старіння із найбільш значущими патогенетичними факторами МАЗ.

Мета: оцінити вплив метаболічних порушень на біологічний вік у пацієнтів помірного кардіоваскулярного ризику та їх значущість для розвитку передчасного старіння.

Матеріали та методи. Усього до обстеження залучено 120 пацієнтів віком від 32 до 59 років, з них 65 жінок (54,17%), які мали помірний КВР за SCORE. Пацієнти були поділені на основну групу (n=67), які мали метаболічні порушення (зайва вага/ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпідемія) та групу порівняння (n=53) без наявності метаболічних порушень. Проведено антропометричні дослідження з калькулюванням індексу маси тіла (ІМТ), дослідження показників вуглеводного обміну та ліпідного обміну. Визначення біологічного віку (БВ) проводили за методиками А.Г.Горелкіна і Б.Б.Пінхасова та П.В.Войтенко. Довжину теломер (ДТ) лейкоцитів крові та букального епітелію визначали методом ПЛР в реальному часі. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм Statistica, версія 10.0. **Результати та обговорення.**

БВ пацієнтів, які мали нормальну вагу, не тільки не перевищував КВ, але й був меншим як у основній групі, так і в групі порівняння. В той же час, при наявності зайвої ваги БВ не відрізнявся від КВ в обох групах, а наявність ожиріння призводила до прискорення темпів старіння у пацієнтів основної групи. Визначено, що підвищення індексу маси тіла (ІМТ) та окружності талії (ОТ), гіперінсулінемія, гіперурикемія та високі рівні проатерогенних ліпідів асоціюються із збільшенням БВ незалежно від наявності метаболічних порушень та можуть впливати на темпи старіння. Також наявність зайвої ваги та ожиріння асоційовано із зменшенням довжини теломер та збільшенням БВ.

Висновки. Оцінка передчасного старіння дозволяє встановити осіб з високим ризиком розвитку вік-асоційованих захворювань в той час, коли ще немає наявних клінічних симптомів, та розробити заходи для своєчасної і ефективної профілактики.

Ключові слова: зайва вага, ожиріння, біологічний вік, прискорене старіння, довжина теломер.

Zaprovalna Olga Yevheniivna, Doctor of Medical Science, leading researcher of the Department of the Study of the Aging Processes and Prevention of Metabolic-Associated Diseases, GI "L.T. Malaya Therapy National Institute of National Academy of Medical Science of Ukraine", o.zaprovalna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5066-0483>, Kharkiv, Ukraine

Kolesnikova Olena Vadymivna, Doctor of Medical Science, Professor, Deputy Director for Research and Head of Department of the Study of the Ageing Processes and Prevention of Metabolic-Associated Diseases, GI "L.T. Malaya Therapy National Institute of National Academy of Medical Science of Ukraine", kolesnikova1973@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5606-6621>, Kharkiv, Ukraine

Potapenko Anna Vasyliivna, PhD, researcher of the Department of the Study of the Aging Processes and Prevention of Metabolic-Associated Diseases, GI "L.T. Malaya Therapy National Institute of National Academy of Medical Science of Ukraine", 22111986a53@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1658-0156>, Kharkiv, Ukraine

Vovk Kira Vitaliivna, PhD, Associate Professor of Department of General Practice-Family Medicine, Faculty of Medicine of V.N. Karazin V. N. Karazin Kharkiv National University, vovkkira1970@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2971-0842>, Kharkiv, Ukraine

The impact of metabolic disorders on ageing rates in patients with moderate cardiovascular risk

Introduction. Prediction of cardiovascular risk (CVR) and the effectiveness of prevention of metabolic-associated diseases (MAD) is a serious challenge of modern medicine. Recently, for this purpose, it has been proposed to estimate the biological age (BA) of a person for the timely determination of premature ageing. Calendar age (CA) is an important risk factor for the development of age-related diseases, including cardiovascular disease (CVD). Biological age (BA) may be more accurate for assessing CVR and predicting early vascular ageing and the development of atherosclerosis. The available data allow us to testify about the relationship between premature ageing and the most significant pathogenetic factors of MAD.

Purpose: to assess the impact of metabolic disorders on biological age in patients with moderate cardiovascular risk and the significance for the development of premature ageing.

Materials and methods. 120 patients with moderate CVR (by SCORE) aged from 32 to 59 years (women n=65, 54.17%) were involved in the examination. They were divided into the main group (n= 67) who additionally had metabolic disorders (overweight/obesity, insulin resistance, dyslipidemia) and a comparison group (n=53) without metabolic disorders. All included patients underwent anthropometric studies with calculation of body mass index (BMI), studies of indicators of carbohydrate metabolism and lipid metabolism. Determination of biological age was carried out according to the methods of A.G. Gorelkin and B.B. Pinkhasov and P.V. Voytenko. Telomere length (TL) of blood leukocytes and buccal epithelium was determined by real-time PCR. Statistical data processing was performed using the Statistica program package, version 10.0.

Results and discussion. The BA of normal-weight patients not only did not exceed the CA, but was also lower in both the main group and the comparison group. At the same time, in the overweight patients BA did not differ from CA in both groups, and the presence of obesity led to an acceleration of the rate of ageing in patients of the main group. It was determined that an increase in BMI and waist circumference (WC), hyperinsulinemia, hyperuricemia, and high levels of proatherogenic lipids are associated with an increase in BA regardless of the presence of metabolic disorders and may influence the ageing rate. Also, the presence of overweight and obesity is associated with a decrease in TL and an increase in BA.

Conclusions. Assessment of premature ageing allows to identify persons with a high risk of developing age-related diseases at a time when there are no clinical symptoms yet, and to develop measures for timely and effective prevention.

Key words: overweight, obesity, biological age, accelerated ageing, telomere length.

Вступ. Як свідчать статистичні дані, метаболічно-асоційовані захворювання (атеросклероз, цукровий діабет 2 типу, онкологічні та серцево-судинні захворювання) мають чітку асоціацію з віком [2, 5]. Останнім часом навіть з'явилися нові терміни: «вік-асоційовані захворювання», «хвороби старіння», і саме ці захворювання привертають все більшої уваги, оскільки є провідними причинами смертності населення [21, 23]. В середньому, якщо до 50 років людина має лише два хронічних захворювання, то у людини 70 років їх вже не менш семи [2]. В першу чергу до них відносяться серцево-судинні захворювання (ССЗ), діабет 2-го типу, ниркова і легенева недостатність, онкологічні захворювання, нейродегенеративні захворювання (судинна деменція, хвороби Альцгеймера і Паркінсона) [1, 2, 4, 5, 11].

Клінічні характеристики процесу старіння, як і саме означення старіння, до цих пір не мають чіткого загальноприйнятого опису. Ознаки старіння, як правило, збігаються з симптомами при різних захворюваннях, в тому числі пов'язаних саме з віком. Темп старіння різних систем організму людини теж може істотно відрізнятися і може бути як фізіологічним, так і передчасним [9, 13]. Для визначення індивідуального статусу

старіння було введено поняття біологічного віку (БВ) – загальної психофізичної дієздатності і життєздатності організму, що визначається на підставі біологічних тестів, через порівняння з визначеними параметрами, властивими для цієї вікової групи. Передчасне старіння діагностують, якщо БВ випереджає календарний вік (КВ) [13, 14, 16]. При передчасному старінні виникає раннє зниження пристосувальних механізмів всіх фізіологічних систем організму, відбувається істотне зниження фізичної і розумової активності, що сприяє ранньому розвитку вік-асоційованої патології. Точніше кажучи, БВ описує ступінь втрати загального здоров'я й життєздатності організму. Те, наскільки біологічно старими ми є в певному календарному віці, залежить, передусім, від генетичних чинників, способу життя, а також від умов зовнішнього середовища [7].

БВ як інтегральний показник функціонального стану організму є одним із критеріїв преморбідної діагностики стану здоров'я. БВ – це досягнутий окремим індивідом рівень розвитку морфологічних структур і функціональних процесів життєдіяльності організму, визначений хронологічним віком тієї групи, якій він відповідає за рівнем свого розвитку. У зв'язку з цим

біологічний вік виступає оцінкою індивідуального вікового статусу організму [13, 24].

Переконливих даних, що свідчать про причини різної швидкості старіння або спадковий характер довголіття у людини, поки немає, незважаючи на те, що в світі постійно вивчаються географічні райони або окремі етнічні групи з більш високою часткою населення у віці понад 90 років. З появою нового напрямку – епігенетики, яка досліджує зміни активності генів при незмінній структурі ДНК, найбільш перспективним в даний час стає вивчення епігенетичних механізмів старіння і вік-залежних захворювань [10, 18, 20, 22, 25]. Існують припущення, що епігенетична модифікація генів під впливом факторів ризику, здатна впливати на розвиток та прогресування вік-асоційованих захворювань (ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія натще, дисліпідемія) та в подальшому підвищувати ризик кардіоваскулярної смертності [4, 8, 15, 26-29]. Багато ефектів передчасного старіння можуть бути послаблені змінами в способі життя або доступними в даний час лікарськими засобами, тому дослідження в цьому напрямку дуже важливі для прогнозування ризику різних захворювань, пов'язаних з передчасним старінням населення [3, 6, 7, 12]. Визначення прогностичної значущості епігенетичних маркерів у формуванні різних фенотипів МАЗ може допомогти ранньому виявленню індивідуумів із ознаками передчасного старіння і сприяти своєчасної профілактики МАЗ.

Мета дослідження: оцінити вплив метаболічних порушень на біологічний вік у пацієнтів помірного кардіоваскулярного ризику та значущість для розвитку передчасного старіння.

Методологія та методи дослідження. Дослідження проводилось у відділі вивчення механізмів старіння та профілактики метаболічно-асоційованих захворювань та ІХС на базі клініки ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України». Об'єктом дослідження були пацієнти з помірним рівнем кардіоваскулярним ризиком (КВР) за шкалою SCORE. Усього до обстеження було залучено 120 пацієнтів віком від 32 до 59 років, з них – 65 жінок (54,17%). Пацієнти були розподілені на 2 групи: група порівняння (n=53) – пацієнти з помірним КВР без наявності метаболічних порушень, основна група (n= 67) – пацієнти з помірним ризиком

розвитку серцево-судинних захворювань у поєднанні з метаболічними порушеннями (інсулінорезистентність, зайва вага/ожиріння, дисліпідемія). Усі обстежені пройшли дослідження згідно з протоколом: антропометричні дослідження з калькулюванням індексу маси тіла (ІМТ), дослідження показників вуглеводного обміну та ліпідного спектру крові. Визначення біологічного віку проводили за методиками А.Г. Горелкіна і Б.Б. Пінхасова та П.В. Войтенко. Стан вуглеводного, ліпідного обміну оцінювали за допомогою загальноприйнятих методів. Молекулярно-генетичні дослідження включали визначення відносної довжини теломер лейкоцитів крові та букального епітелію. Довжину теломер (ДТ) визначали методом ПЛР в реальному часі. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм Statistica, версія 10.0. Отримані результати представлені у вигляді середнього значення \pm стандартне відхилення від середнього значення ($M \pm SD$). Для оцінки відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, використовували критерій Стюдента. Критичний рівень значимості для всіх перевіраних статистичних гіпотез приймався $p < 0,05$, що є загальноприйнятим в медико-біологічних дослідженнях.

Результати дослідження та їх обговорення.

Останнім часом все більшу увагу взаємозв'язку метаболічних порушень та старіння. Для визначення цього питання нами було проведено порівняльний аналіз календарного та біологічного віку у трьох категорій пацієнтів, що відрізнялись між собою за ваговим статусом (табл. 1).

БВ пацієнтів, які мали нормальну вагу, не тільки не перевищував КВ, але й був меншим як у основній групі, так і в групі порівняння. В той же час, при наявності зайвої ваги БВ не відрізнявся від КВ в обох групах. А наявність ожиріння призводила до прискорення темпів старіння у пацієнтів основної групи: БВ в основній групі, розрахований за методами А.Г. Горелкіна і Б.Б. Пінхасова (БВ/Гор.-Пінх.) та П.В. Войтенко (БВ/Войт.), в обох групах був достовірно вищий за КВ у пацієнтів з ожирінням ((62,8 \pm 9,8) та (63,8 \pm 9,4) років проти (55,8 \pm 9,0) відповідно) ($p < 0,005$) (табл. 1).

Попередні дані свідчать про те, що порушення обміну речовин і ожиріння мають безліч впливів на

Таблиця 1

Календарний та біологічний вік пацієнтів в залежності від наявності зайвої ваги/ожиріння ($M \pm SD$)

| ІМТ | КВ | БВ/Гор.-Пінх. | БВ/Войт. | p |
|-------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|--|
| | 1 | 2 | 3 | |
| <i>Група порівняння, n=53</i> | | | | |
| Нормальний, n= 32 | 33,0 \pm 10,5 | 28,8 \pm 4,4 | 35,2 \pm 7,7 | $P_{1-2} = 0,0410$ $P_{1-3} = 0,3429$ |
| Надмірна вага, n= 21 | 36,4 \pm 9,9 | 38,9 \pm 8,0 | 35,7 \pm 8,9 | $P_{1-2} = 0,3735$ $P_{1-3} = 0,8108$ |
| <i>Основна група, n= 67</i> | | | | |
| Нормальний, n= 19 | 50,1 \pm 10,3 | 42,7 \pm 5,7 | 44,0 \pm 5,6 | $P_{1-2} = 0,0095$ $P_{1-3} = 0,0294$ |
| Надмірна вага, n= 33 | 47,6 \pm 10,5 | 47,7 \pm 8,9 | 46,2 \pm 10,4 | $P_{1-2} = 0,9668$ $P_{1-3} = 0,5882$ |
| Ожиріння, n= 15 | 55,8 \pm 9,0 | 62,8 \pm 9,8 | 63,8 \pm 9,4 | $P_{1-2} = 0,0496$ $P_{1-3} = 0,0243$ |

клітинну фізіологію та темпи біохімічних реакцій, що призводить до розвитку патологічних станів та сприяє укороченню тривалості життя [27, 28]. Вплив метаболічних порушень на процеси старіння опосередковано підтвердилось скороченням теломер, що спостерігалось в окремих дослідженнях [17, 30].

В нашому дослідженні також як в групі порівняння так і в основній групі спостерігалось укорочення ДТ при зростанні ваги більше нормальних значень (табл. 2).

Ще один антропометричний показник зазнав нашої уваги. Підвищення окружності талії, що розраховувалось окремо для жінок і чоловіків згідно діючим рекомендаціям, неоднаково вплинуло на ДТ в залежності від наявності метаболічних порушень. В групі порівняння не було вірогідної різниці в ДТ в залежності від ОТ, в той час як у пацієнтів основної групи спостерігалось зниження ДТ крові при підвищенні ОТ (табл. 3).

При аналізі залежності БВ від показників вуглеводного обміну був встановлений вплив рівня інсуліну на БВ у пацієнтів з метаболічними порушеннями. Підвищення рівня інсуліну супроводжувалось вірогідним збільшенням БВ відносно КВ у пацієнтів основної групи: (54,9±9,9) років проти (51,6±8,3) років відповідно (p< 0,05).

Відомо, що метаболічні порушення, включаючи гіперглікемію, інсулінорезистентність, гіперінсулінемію, дисліпідемію, індукують взаємопов'язані процеси у стінці судин та сприяють посиленню окислювального стресу, апоптозу та проникності судин, сприяючи кардіоваскулярному старінню та підвищуючи ризик розвитку ССЗ [1]. Відомо, що для осіб похилого віку характерний вісцеральний тип ожиріння та накопичення старіючих клітин з запальним

фенотипом, що призводить до високого рівня прозапальних цитокінів в крові, які можуть перешкоджати передачі сигналів інсуліну. Інсулінорезистентність часто вважають причиною несприятливих фенотипів старіння та пов'язаних з віком станів. Гіпотеза, щодо впливу на механізми інсулінорезистентності для гальмування старіння на даний час проходить випробування у декількох дослідженнях, які оцінюють антивікову дію метформіну.

При аналізі зв'язку показників ліпідного обміну із БВ було встановлено, що наявність дисліпідемії сприяє прискоренню старіння: вірогідне перебільшення БВ над КВ (p< 0,05) при дисліпідемії спостерігалось при розрахування БВ за обома методиками.

Оцінка залежності ДТ від наявності дисліпідемії не встановила вірогідних розбіжностей у пацієнтів групи порівняння. Також не було встановлено змін ДТ в крові пацієнтів основної групи, тоді як довжина теломер в букальному епітелії пацієнтів основної групи знижувалась з появою дисліпідемії (табл. 4).

Метаболізм ліпідів відіграє важливу роль в процесі старіння. У людей спостерігається вік-залежне збільшення рівня тригліцеридів, тоді як рівні лізофосфатидилхоліну в крові має тенденцію до зниження. Ці дані припускають, що ліпід-залежні втручання можуть не тільки мати позитивний вплив на ліпідний обмін, але й поліпшити загальний стан здоров'я та протидіяти старінню [28].

Для визначення темпів старіння після визначення БВ за методиками А.Г. Горелкіна і Б.Б. Пінхасова та П.В. Войтенка, було розраховано показник дельта, що представляє собою різницю між БВ та КВ. Згідно зі значенням цього показника всі пацієнти були поділені

Таблиця 2

Довжина теломер пацієнтів в залежності від ІМТ (M ± SD)

| Групи | ІМТ | ДТ в групі порівняння | | ДТ в основній групі | |
|-------|----------------|-----------------------|------------------|--|--|
| | | В крові | В бук. епіт. | В крові | В бук. епіт. |
| 1. | Нормальна вага | 1,03±0,56 | 1,04±0,16 | 1,03±0,39 | 1,20±0,44 |
| 2. | Надмірна вага | 0,78±0,20 | 1,18±0,34 | 0,94±0,33 | 0,85±0,13 |
| 3. | Ожиріння | - | - | 0,78±0,19 | 0,93±0,23 |
| | p | $P_{1-2}=0,0489$ | $P_{1-2}=0,0486$ | $P_{1-2}=0,3799$ $P_{1-3}=0,0298$ $P_{2-3}=0,7776$ | $P_{1-2}=0,0498$ $P_{1-3}=0,0243$ $P_{2-3}=0,0877$ |

Таблиця 3

ДТ пацієнтів в залежності від окружності талії (M ± SD)

| ОТ | ДТ в групі порівняння, n=53 | | ДТ в основній групі, n= 67 | |
|------------|-----------------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|
| | В крові | В бук. епітелії | В крові | В бук. епітелії |
| Нормальний | 0,85±0,34 | 1,15±0,32 | 0,96±0,34 | 0,95±0,22 |
| Підвищений | 0,88±0,28 | 1,01±0,41 | 0,79±0,20 | 0,91±0,24 |
| p | 0,7531 | 0,1809 | 0,0121 | 1,0 |

Таблиця 4

ДТ пацієнтів залежно від наявності дисліпідемії (M ± SD).

| | Дисліпідемія | ДТ в групі порівняння, n=53 | | ДТ в основній групі, n= 67 | |
|---|--------------|-----------------------------|------------------|----------------------------|------------------|
| | | В крові | В бук. епітелії | В крові | В бук. епітелії |
| 1 | Немає | 0,97±0,42 | 0,94±0,35 | 0,77±0,16 | 1,10±0,20 |
| 2 | Є | 0,99±0,35 | 1,10±0,45 | 0,86±0,34 | 0,89±0,36 |
| | p | $P_{1-2}=0,7324$ | $P_{1-2}=0,1254$ | $P_{1-2}=0,177$ | $P_{1-2}=0,0151$ |

на групу із нормальним/уповільненим темпом старіння (БВ – КВ <0) та підгрупу із прискореним старінням (БВ – КВ >0). Для визначення факторів, що впливають на темп старіння було проведено порівняльний аналіз між показниками цих груп та проаналізували розбіжності показників в залежності від темпів старіння (табл. 5).

Проведене дослідження встановило цікавий факт. Сироватковий рівень сечової кислоти не відхилявся від нормальних значень в обох групах, але й і при розрахунках БВ за методом за методом П.В.Войтенко, і при розрахунках за методом А.Г. Горелкіна і Б.Б. Пінхасова, прискорене старіння супроводжувалось високо вірогідним підвищенням сечової кислоти.

Окрім того, порівняльний аналіз показників в залежності від темпів старіння з урахуванням БВ за методом П.В.Войтенко встановив, що прискорене старіння супроводжувалось збільшенням окружності талії, підвищенням сироваткових рівнів триглицеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС-ЛПДНЦ) та зменшенням холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ).

Пацієнти з прискореним старінням, розрахованим на тлі БВ за методом А.Г. Горелкіна і Б.Б. Пінхасова,

мали більш широкий спектр відмінностей. В них відзначався підвищений рівень інсуліна, спостерігалось збільшення не лише ОТ, але й ІМТ, окружності стегон (ОС) та їх співвідношення (ОТ/ОС) відносно групи нормального старіння. Також встановлено вірогідне підвищення сироваткових рівнів ТГ, ХС-ЛПДНЦ, але в той же час не було вірогідної різниці між рівнями ХС-ЛПВЩ.

Таким чином, проведено дослідження встановило наявність чіткої асоціації антропометричних (ІМТ, ОТ) та метаболічних (інсулін, ТГ, ХС-ЛПДНЦ, ХС-ЛПВЩ, сечова кислота) із прискореним старінням.

Висновки. Визначено, що підвищення ІМТ та ОТ, гіперінсулінемія, гіперурикемія та високі рівні проатерогенних ліпідів асоціюються із збільшенням БВ незалежно від наявності метаболічних порушень та можуть впливати на темпи старіння. Також наявність зайвої ваги та ожиріння асоційовано із зменшенням довжини теломер та збільшенням БВ.

Оцінка передчасного старіння дозволяє встановити осіб з високим ризиком розвитку вік-асоційованих захворювань в той час, коли ще немає наявних клінічних симптомів, та розробити заходи для своєчасної і ефективної профілактики.

Таблиця 5

Досліджувані показники пацієнтів з помірним КВП в залежності від темпів старіння (М ± SD)

| Показники | З нормальним/уповільненим старінням | З прискореним старінням | p |
|--|-------------------------------------|-------------------------|---------------|
| Відповідно БВ за методом П.В.Войтенко | | | |
| ІМТ | 27,51±4,52 | 28,75±4,70 | 0,1700 |
| ОТ, см | 90,07±12,17 | 95,51±11,71 | 0,0220 |
| ОС, см | 103,08±9,30 | 105,59±9,80 | 0,1808 |
| ОТ/ОС | 0,88±0,17 | 0,90±0,08 | 0,3522 |
| Глік. гемоглобін, % | 5,75±0,52 | 5,70±0,55 | 0,6794 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,58±1,65 | 5,48±0,61 | 0,6885 |
| Інсулін, мкМЕ/мл | 19,37±9,27 | 23,08±14,98 | 0,1247 |
| НОМА, мкМЕ/мл | 4,71±2,45 | 5,70±3,96 | 0,1267 |
| ЗХС, ммоль/л | 5,60±1,20 | 5,61±1,07 | 0,9625 |
| ТГ, ммоль/л | 1,23±0,60 | 1,75±0,93 | 0,0008 |
| ХС-ЛПДНЦ, ммоль/л | 0,56±0,27 | 0,83±0,48 | 0,0003 |
| ХС-ЛПВЩ, ммоль/л | 1,44±0,32 | 1,29±0,30 | 0,0130 |
| ХС-ЛПНЦ, ммоль/л | 3,58±1,10 | 3,55±0,94 | 0,8756 |
| Сечова к-та, мкмоль/л | 248,05±75,88 | 297,81±65,96 | 0,0006 |
| Відповідно БВ за методом А.Г.Горелкіна і Б.Б.Пінхасова | | | |
| ІМТ | 24,77±3,28 | 30,42±3,86 | 0,0001 |
| ОТ, см | 83,04±9,73 | 98,16±10,74 | 0,0001 |
| ОС, см | 98,42±7,51 | 107,27±10,06 | 0,0001 |
| ОТ/ОС | 0,84±0,07 | 0,92±0,16 | 0,0007 |
| Глік. гемоглобін, % | 5,57±0,56 | 5,76±0,54 | 0,1291 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,48±0,77 | 5,66±1,64 | 0,4705 |
| Інсулін, мкМЕ/мл | 19,36±13,65 | 23,56±13,94 | 0,0431 |
| НОМА, мкМЕ/мл | 4,91±4,34 | 5,85±3,73 | 0,2139 |
| ЗХС, ммоль/л | 5,77±1,29 | 5,50±1,00 | 0,2032 |
| ТГ, ммоль/л | 1,27±0,66 | 1,69±0,86 | 0,0031 |
| ХС-ЛПДНЦ, ммоль/л | 0,57±0,29 | 0,79±0,44 | 0,0019 |
| ХС-ЛПВЩ, ммоль/л | 1,42±0,35 | 1,31±0,28 | 0,0645 |
| ХС-ЛПНЦ, ммоль/л | 3,76±1,17 | 3,42±0,86 | 0,0741 |
| Сечова к-та, мкмоль/л | 249,59±76,15 | 290,55±73,23 | 0,0033 |

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Колеснікова О.В. – ідея, мета дизайну дослідження, аналіз результатів, редагування статті;

Запровальна О.С. – дизайн дослідження, опрацювання матеріалу дослідження, інформаційний пошук, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Потапенко А.В. – збір та опрацювання матеріалу дослідження, інформаційний пошук, підготовка тексту статті;

Вовк К.В. – інформаційний пошук, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

- Adeva-Andany MM, Martínez-Rodríguez J, González-Lucán M, Fernández-Fernández C, Castro-Quintela E. Insulin resistance is a cardiovascular risk factor in humans. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019;13(2):1449-55. doi:10.1016/j.dsx.2019.02.023
- Ageing and health. World Health Organization, 05 Feb 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
- Assmann KE, Ruhunehewa I, Adjibade M, Li Z, Varraso R, Hercberg S, Galan P, Kesse-Guyot E. The Mediating Role of Overweight and Obesity in the Prospective Association between Overall Dietary Quality and Healthy Aging. *Nutrients*. 2018 Apr 20;10(4):515. doi: 10.3390/nu10040515. PMID: 29677164; PMCID: PMC5946300.
- Balayah Z, Alsheikh-Ali AA, Rashed W, Almahmeed W, Mulla AA, Alrawahi N, Mora S, Dugani SB, Zubaid M. Association of obesity indices with in-hospital and 1-year mortality following acute coronary syndrome. *Int J Obes (Lond)*. 2021 Feb;45(2):358-368. doi: 10.1038/s41366-020-00679-0. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32943761.
- Belikov AV. Age-related diseases as vicious cycles. *Ageing Res Rev*. 2019 Jan;49:11-26. doi: 10.1016/j.arr.2018.11.002. Epub 2018 Nov 17. PMID: 30458244.
- Buttet M, Bagheri R, Ugbole UC, Laporte C, Trousselard M, Benson A, Bouillon-Minois JB, Dutheil F. Effect of a lifestyle intervention on telomere length: A systematic review and meta-analysis. *Mech Ageing Dev*. 2022 Sep;206:111694. doi: 10.1016/j.mad.2022.111694. Epub 2022 Jun 26. PMID: 35760212.
- Conte M, Martucci M, Sandri M, Franceschi C, Salvioli S. The Dual Role of the Pervasive "Fattish" Tissue Remodeling With Age. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Feb 26;10:114. doi: 10.3389/fendo.2019.00114. PMID: 30863366; PMCID: PMC6400104.
- Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lórinz I, Paragh G, Harangi M, Somodi S. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res*. 2018 Nov 4;2018:3407306. doi: 10.1155/2018/3407306. PMID: 30525052; PMCID: PMC6247580.
- Diebel LWM, Rockwood K. Determination of Biological Age: Geriatric Assessment vs Biological Biomarkers. *Curr Oncol Rep*. 2021 Jul 16;23(9):104. doi: 10.1007/s11912-021-01097-9. PMID: 34269912; PMCID: PMC8284182.
- Field AE, Robertson NA, Wang T, Havas A, Ideker T, Adams PD. DNA Methylation Clocks in Aging: Categories, Causes, and Consequences. *Mol Cell*. 2018 Sep 20;71(6):882-895. doi: 10.1016/j.molcel.2018.08.008. PMID: 30241605; PMCID: PMC6520108.
- Global strategy and action plan on ageing and health. World Health Organization, 2017. 56 pp. ISBN 978-92-4-151350-0 ;
- Grover, S.A., Kaouache, M., Rempel, P., et al., 2015. Years of life lost and healthy lifeyears lost from diabetes and cardiovascular disease in overweight and obese people: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 3, 114–122. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70229-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70229-3)
- Guerville F, De Souto Barreto P, Ader I, Andrieu S, Casteilla L, Dray C, Fazilleau N, Guyonnet S, Langin D, Liblau R, Parini A. Revisiting the hallmarks of aging to identify markers of biological age. *The Journal of prevention of Alzheimer's disease*. 2020;7(1):56-64. Doi:10.14283/jpad.2019.50
- Hamczyk MR, Nevado RM, Baretino A, Fuster V, Andres V. Biological versus chronological aging: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(8):919-30. Available at: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2019.11.062>
- Hill MA, Yang Y, Zhang L, Sun Z, Jia G, Parrish AR, Sowers JR. Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease. *Metabolism*. 2021;119:154766. doi:10.1016/j.metabol.2021.154766
- Jansen R, Han LK, Verhoeven JE, Aberg KA, van den Oord EC, Milaneschi Y, Penninx BW. An integrative study of five biological clocks in somatic and mental health. *Elife*. 2021 Feb 9;10:e59479. doi: 10.7554/eLife.59479. PMID: 33558008; PMCID: PMC7872513.
- Kolesnikova OV, Potapenko AV, Vysotska OV, Zaprovalna O. Evaluation of hormonal and metabolic parameters, along with cardiovascular risk factors in women with non-alcoholic fatty liver disease combined with subclinical hypothyroidism depending on age. *Eureka: Health Sciences*. 2021 Vol 1. P 48-57. doi:10.21303/2504-5679.2021.001618
- Levine ME, Lu AT, Quach A, Chen BH, Assimes TL, Bandinelli S, Hou L, Baccarelli AA, Stewart JD, Li Y, Whitsel EA, Wilson JG, Reiner AP, Aviv A, Lohman K, Liu Y, Ferrucci L, Horvath S. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)*. 2018 Apr 18;10(4):573-591. doi: 10.18632/aging.101414. PMID: 29676998; PMCID: PMC5940111.
- Lin YH, Chiou JM, Chen TF, Lai LC, Chen JH, Chen YC. The association between metabolic syndrome and successful aging- using an extended definition of successful aging. *PLoS One*. 2021 Nov 30;16(11):e0260550. doi: 10.1371/journal.pone.0260550. PMID: 34847175; PMCID: PMC8631634.
- Lu AT, Quach A, Wilson JG, Reiner AP, Aviv A, Raj K, Hou L, Baccarelli AA, Li Y, Stewart JD, Whitsel EA, Assimes TL, Ferrucci L, Horvath S. DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)*. 2019 Jan 21;11(2):303-327. doi: 10.18632/aging.101684. PMID: 30669119; PMCID: PMC6366976.

21. Matthew CL Phillips. Metabolic Strategies in Healthcare: A New Era. *Aging and disease*. 2022, 13(3): 655-672 <https://doi.org/10.14336/AD.2021.1018>
22. Morgan E., Ake T. Lu, Austin Quach, Brian H. Chen, Themistocles L. Assimes, Stefania Bandinelli, Lifang Hou, An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan *Aging* 10, no. 4 (April 2018): 573–91. <https://doi.org/10.18632/aging.101414>.
23. Riaz H, Khan MS, Siddiqi TJ, Usman MS, Shah N, Goyal A, Khan SS, Mookadam F, Krasuski RA, Ahmed H. Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Mendelian Randomization Studies. *JAMA Netw Open*. 2018 Nov 2;1(7):e183788. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.3788. PMID: 30646365; PMCID: PMC6324374.
24. Rollandi GA, Chiesa A, Sacchi N, Castagnetta M, Puntoni M, Amaro A, Banelli B, Pfeffer U. Biological age versus chronological age in the prevention of age associated diseases. *OBM Geriatrics*. 2019;3(2):14. Doi:10.21926/obm.geriatr.1902051
25. Salameh Y, Bejaoui Y, El Hajj N. DNA Methylation Biomarkers in Aging and Age-Related Diseases. *Front Genet*. 2020 Mar 10;11:171. doi: 10.3389/fgene.2020.00171. PMID: 32211026; PMCID: PMC7076122.
26. Salmon A. Beyond Diabetes: Does Obesity-Induced Oxidative Stress Drive the Aging Process? *Antioxidants* [Internet]. MDPI AG; 2016 Jul 18;5(3):24. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/antiox5030024>
27. Salvestrini V, Sell C, Lorenzini A. Obesity May Accelerate the Aging Process. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 May 3;10:266. doi: 10.3389/fendo.2019.00266. PMID: 31130916; PMCID: PMC6509231.
28. Santos AL, Sanchari Sinha S. Obesity and aging: Molecular mechanisms and therapeutic approaches. *Ageing Research Reviews*. 2021 Vol.67; e101268, <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101268>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163721000155>
29. Stout MB, Justice JN, Nicklas BJ et al. Physiological Aging: Links Among Adipose Tissue Dysfunction, Diabetes, and Frailty. *Physiology (Bethesda)*. 2017 Jan;32(1):9-19. doi: 10.1152/physiol.00012.2016. PMID: 27927801; PMCID: PMC5338596.
30. Zgheib NK, Sleiman F, Nasreddine L, Nasrallah M, Nakhoul N, Isma'eel H, Tamim H. Short Telomere Length is Associated with Aging, Central Obesity, Poor Sleep and Hypertension in Lebanese Individuals. *Aging Dis*. 2018 Feb 1;9(1):77-89. doi: 10.14336/AD.2017.0310. PMID: 29392083; PMCID: PMC5772860.