

Ассоциация синдрома старческой астении с уровнем адипокинов у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца

Кривошапова К. Е., Неешпапа А. Г., Цыганкова Д. П., Баздырев Е. Д., Каретникова В. Н., Барбараш О. Л.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Кемерово, Россия

Цель. Изучить ассоциации между степенью выраженности проявлений синдрома старческой астении (ССА) и концентрацией адипокинов в сыворотке крови пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) перед чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ).

Материал и методы. В одноцентровое когортное исследование было включено 174 пациента с ИБС, поступивших в клинику с целью проведения планового ЧКВ. Средний возраст пациентов изучаемой выборки составил $67,38 \pm 8,31$ лет, лица мужского пола встречались в 61,5% случаев. Для скрининга преастении и ССА был использован опросник "Возраст не помеха" (1-2 балла — старческая астения отсутствует, 3-4 балла — преастения, ≥ 5 баллов — старческая астения). Для определения концентрации биологических маркеров ремоделирования жировой ткани в сыворотке крови пациентов применялся высокочувствительный и высокоспецифичный метод иммуноферментного анализа с использованием наборов — AssayMax Human Adiponectin (ACRP30) ELISA Kit (USA), Diagnostics Biochem Canada Inc. Leptin ELISA Kit (London, Ontario, Canada), BioVendor R&D Human Resistin ELISA Kit (Czech Republic), BioVendor R&D Human Chemerin ELISA Kit (Czech Republic).

Результаты. Частота выявления преастении среди пациентов с ИБС на основании баллов по опроснику "Возраст не помеха" составила 38,0%, ССА — 8,6%, при этом значимо чаще "хрупкими" пациентами перед плановым ЧКВ были женщины более пожилого возраста. Корреляционный анализ показал наличие значимых ассоциаций между баллами по опроснику "Возраст не помеха" и концентрацией в сыворотке крови пациентов изучаемой выборки хемерина ($p=0,283$, $p=0,030$), лептина ($p=0,289$, $p=0,017$), резистина ($p=0,235$, $p=0,043$) и адипонектина ($p=0,338$, $p=0,039$), а также возрастом ($p=0,200$, $p=0,008$). В результате бинарной логистиче-

ской регрессии, из всех изучаемых в исследовании предикторов, была подтверждена статистически значимая связь только между наличием ССА по данным опросника "Возраст не помеха" и более низким уровнем адипонектина в сыворотке крови пациентов со стабильной формой ИБС (площадь под кривой (AUC)=0,766; 95% доверительный интервал: 0,643-0,889, $p=0,013$).

Заключение. Выявлены статистически значимые ассоциации между степенью выраженности проявлений ССА и концентрацией адипокинов в сыворотке крови пациентов с ИБС перед плановым ЧКВ.

Ключевые слова: преастения, синдром старческой астении, ишемическая болезнь сердца, адипокины, лептин, адипонектин, резистин, хемерин.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 01/09-2025

Рецензия получена 30/09-2025

Принята к публикации 24/10-2025



Для цитирования: Кривошапова К. Е., Неешпапа А. Г., Цыганкова Д. П., Баздырев Е. Д., Каретникова В. Н., Барбараш О. Л. Ассоциация синдрома старческой астении с уровнем адипокинов у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(3):4569. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4569. EDN: ORTXIC

Association of frailty with adipokine levels in patients with stable coronary artery disease

Krivoshapova K. E., Neeshpapa A. G., Tsygankova D. P., Bazdyrev E. D., Karetnikova V. N., Barbarash O. L.
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia

Aim. To study the associations between the severity of frailty manifestations and serum adipokine levels in patients with coronary artery disease (CAD) before percutaneous coronary intervention (PCI).

Material and methods. This single-center cohort study included 174 patients with CAD admitted to hospital for elective PCI. The mean age of patients in the study sample was $67,38 \pm 8,31$ years (men, 61,5%). The

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ya.kristi89@yandex.ru

[Кривошапова К. Е. — д.м.н., с.н.с. лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2384-5682, Неешпапа А. Г. — к.м.н., н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-6808-9959, Цыганкова Д. П. — д.м.н., в.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-6136-0518, Баздырев Е. Д. — д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-3023-6239, Каретникова В. Н. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-9801-9839, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610].

Адреса организаций авторов: ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, д. 6, Кемерово, 650002, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Academician Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia.

"Age Is Not a Barrier" questionnaire was used to screen for pre-frailty and frailty (1-2 — no frailty, 3-4 — pre-frailty, ≥ 5 — frailty). A highly sensitive and highly specific enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the concentration of serum biological markers of adipose tissue remodeling. The following kits were used: AssayMax Human Adiponectin (ACRP30) ELISA Kit (USA), Diagnostics Biochem Canada Inc. Leptin ELISA Kit (London, Ontario, Canada), BioVendor R&D Human Resistin ELISA Kit (Czech Republic), and BioVendor R&D Human Chemerin ELISA Kit (Czech Republic).

Results. The incidence of pre-frailty among patients with CAD based on the "Age Is Not a Barrier" scores was 38,0%, and that of frailty was 8,6%. Moreover, "frail" patients before elective PCI were significantly more often older women. Correlation analysis revealed significant associations between the "Age Is Not a Barrier" scores and the serum concentrations of chemerin ($p=0,283$, $p=0,030$), leptin ($p=0,289$, $p=0,017$), resistin ($p=0,235$, $p=0,043$), and adiponectin ($p=-0,338$, $p=0,039$), as well as age ($p=0,200$, $p=0,008$). Binary logistic regression confirmed a significant association between the frailty according to the "Age is not a barrier" questionnaire and lower serum adiponectin levels in patients with stable CAD (AUC=0,766; 95% confidence interval: 0,643-0,889, $p=0,013$) among all the predictors examined in the study.

Conclusion. Significant associations were found between the severity of frailty manifestations and serum adipokine concentrations in patients with CAD before elective PCI.

Keywords: pre-frailty, frailty, coronary artery disease, adipokines, leptin, adiponectin, resistin, chemerin.

Relationships and Activities: none.

Krivoshapova K. E. * ORCID: 0000-0003-2384-5682, Neeshpapa A. G. ORCID: 0000-0002-6808-9959, Tsygankova D. P. ORCID: 0000-0001-6136-0518, Bazdyrev E. D. ORCID: 0000-0002-3023-6239, Karetnikova V. N. ORCID: 0000-0002-9801-9839, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author:
ya.kristi89@yandex.ru

Received: 01/09-2025

Revision Received: 30/09-2025

Accepted: 24/10-2025

For citation: Krivoshapova K. E., Neeshpapa A. G., Tsygankova D. P., Bazdyrev E. D., Karetnikova V. N., Barbarash O. L. Association of frailty with adipokine levels in patients with stable coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(3):4569. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4569. EDN: ORTXIC

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ССА — синдром старческой астении, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В эпоху стремительного старения населения синдром старческой астении стал одной из важнейших проблем общественного здравоохранения, т.к. ассоциирован с увеличением риска развития неблагоприятных исходов, включая снижение функциональных возможностей, повышение частоты обращений за медицинской помощью, и уровня смертности.
- Дисфункция модуляции адипокинов может быть связана с развитием гериатрических синдромов, таких как саркопения, кахексия и старческая астения, т.к. эндокринная функция жировой ткани, крайне необходимая для множества физиологических задач в условиях дефицита энергии, снижается.

Что добавляют результаты исследования?

- Различные уровни адипокинов демонстрируют статистически значимые ассоциации с синдромом старческой астении, что обуславливает необходимость проведения дополнительных исследований для изучения патогенетической роли адипокинов в процессе старения организма.

Key messages

What is already known about the subject?

- In an era of rapid population aging, frailty has become a major public health concern, associated with an increased risk of adverse outcomes, including decreased functional capacity, increased frequency of healthcare visits, and mortality.
- Dysfunction of adipokine modulation may be associated with geriatric syndromes such as sarcopenia, cachexia, and frailty, as the endocrine function of adipose tissue, which is essential for numerous physiological functions, is reduced under conditions of energy deficiency.

What might this study add?

- Different levels of adipokines demonstrate significant associations with frailty, necessitating additional research to explore the pathogenetic role of adipokines in the aging process.

Введение

Важная роль жировой ткани, как активно-го эндокринного органа, регулирующего гомеостаз путем секреции биологически активных ве-

ществ, называемых адипокинами, изучается на протяжении последних лет [1]. За это время было выявлено большое количество различных адипокинов и изучена их функция в координировании

энергетического гомеостаза организма посредством модуляции нескольких сигнальных каскадов в тканях-мишенях. Нарушение регуляции действия адипокинов считается ключевым признаком инсулинорезистентности, гипергликемии и дислипидемии, а также сопутствующих ожирению заболеваний, таких как метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания [2, 3]. При этом дисфункция модуляции адипокинов может быть связана с развитием гериатрических синдромов, таких как саркопения, кахексия и старческая астения, т.к. снижается эндокринная функция жировой ткани, крайне необходимая для выполнения множества физиологических задач в условиях дефицита энергии [4]. Более того, в экспериментах на мышах было обнаружено, что генетическая модификация жировой ткани способствует долголетию, что указывает на её возможную роль в регуляции продолжительности жизни [5].

Роль адипокинов в корректировке процессов старения организма человека до сих пор не изучена; полагают, что она может быть опосредована сохранением чувствительности к инсулину и компенсаторными механизмами против воспаления и окислительного стресса, которые лежат в основе старения. Адипонектин выполняет антидиабетическую функцию в печени и скелетных мышцах, а также обладает противовоспалительными и антиатерогенными свойствами [6]. Лептин играет важную роль в нейроэндокринных и метаболических процессах, включая воспалительный ответ, иммунную реакцию, ангиогенез, гомеостаз костей, сосудистую и репродуктивную функцию [7]. Основная функция резистина, еще одного представителя адипокинов, заключается в участии в таких метаболических процессах, как резистентность к инсулину и регуляция воспаления [8]. Функции хемерина, который активно экспрессируется в жировой ткани, до сих пор изучаются; исследования показывают, что его уровень положительно связан с маркерами воспаления и метаболическим синдромом [9]. Таким образом, адипокины, секретируемые жировой тканью, участвуют в модуляции метаболических процессов и воспаления, при этом нарушение регуляции адипокинов может быть связано с развитием синдрома старческой астении (ССА), как одного из весьма распространенных гериатрических синдромов [10, 11]. Однако исследований в данной области крайне мало, особенно среди наиболее уязвимой категории пожилого населения с выраженным атеросклеротическим поражением коронарных сосудов.

Целью исследования стал анализ ассоциаций между уровнями изучаемых адипокинов и различной степенью выраженности старческой астении на модели пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы

В одноцентровое когортное проспективное исследование было включено 174 пациента с ИБС, поступивших в кардиологическое отделение ФГБНУ "НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" (г. Кемерово) для проведения планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в период с 2023 по 2024гг. Все пациенты были ознакомлены и подписали добровольное информированное согласие на участие в научном исследовании, одобренное локальным этическим комитетом ФГБНУ "НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" (г. Кемерово), протокол № 12 от 27.12.2019. Диагноз ИБС верифицирован на основании рекомендаций [12] Европейского общества кардиологов (ESC, European Society of Cardiology) 2019, по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома, наличия ангинозных болей в грудной клетке или их эквивалента, данных анамнеза, инструментальных методов исследования, включавших электрокардиографию, эхокардиографию, суточное мониторирование электрокардиографии, коронароангиографию. Скрининг преастении и ССА был проведен перед ЧКВ с помощью опросника "Возраст не помеха", при этом ≤ 2 балла соответствовало отсутствию старческой астении, 3-4 балла — преастении, 5-7 баллов — ССА [13].

Выборку формировали в соответствии с основными критериями включения: возраст, превышающий 60 лет; стабильная на момент госпитализации ИБС (стенокардия I-III функционального класса и/или постинфарктный кардиосклероз); целью госпитализации являлось выполнение планового ЧКВ. Применены следующие критерии не включения: нервно-мышечные заболевания; IV функциональный класс хронической сердечной недостаточности; неконтролируемая артериальная гипертензия; сочетание ИБС и клапанных пороков сердца; наличие у пациента тяжелых сопутствующих заболеваний, ухудшающих психический и соматический статус; черепно-мозговые травмы; неспособность понять и (или) выполнить процедуры протокола исследования; отказ (отзыв согласия) от участия в исследовании.

Пациентам было рекомендовано избегать физических и эмоциональных нагрузок, а также приема жирной пищи в течение 24 ч до взятия крови. Курение запрещалось в течение 3 ч до проведения исследования. Кровь собирали натощак с 08:00 ч до 09:00 ч утра в вакуумную пробирку с разделяющим гелем (желтая крышка), строго до отметки, указанной на этикетке пробирки. Затем вакуумную пробирку перемешивали, переворачивая 5-6 раз и оставляли на столе на 20-30 мин, после чего центрифугировали. Центрифугирование проводили при 1500-2000 g в течение 10 мин, не ранее чем через 30 мин и не позднее чем через 60 мин после взятия крови. Пробирки с гелем повторно не центрифугировали для предотвращения гемолиза образца. Перед сбором биообразца пробирку держали в вертикальном положении в штативе при температуре от +2 до +8 °C. Полученный биообразец хранился при температуре -20 °C в течение 2 мес.

Для определения концентрации биологических маркеров ремоделирования жировой ткани в сыворотке крови пациентов применялся высокочувствительный и высокоспецифичный метод иммуноферментного анализа с использованием наборов — AssayMax Human Adiponectin (ACRP30) ELISA Kit (USA), Diagnostics Biochem Canada Inc. Leptin ELISA Kit (London, Ontario, Canada), BioVendor

R&D Human Resistin ELISA Kit (Czech Republic), BioVendor R&D Human Chemerin ELISA Kit (Czech Republic), в основе которых лежит антитело, специфичное к человеческим адипокинам, нанесенное на 96-луночный планшет. Стандарты и образцы пипетируются в лунки, и адипокины, присутствующие в образце, связываются с лунками иммобилизованным антителом. Лунки промывают и добавляют биотинилированные антитела к адипокинам человека. После смыывания несвязавшихся биотинилированных антител в лунки пипеткой вносится конъюгированный с пероксидазой хрена стрептавидин. Лунки снова промываются, добавляется раствор субстрата пероксидазы тетраметилбензидин, окрашивание развивается пропорционально количеству связавшихся адипокинов. Стоп-раствор меняет цвет с синего на желтый, интенсивность окрашивания измеряют при длине волны 450 нм. Для проведения иммуноферментного анализа применялся анализатор иммуноферментных реакций АИФР-01 "УНИПЛАН" (Санкт-Петербург, Россия).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 26.0.0. Для описания качественных признаков применяли абсолютные и относительные показатели (n, %). Нормальность распределения количественных признаков оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Большинство количественных признаков не соответствовали закону нормального распределения (критерий Шапиро-Уилка W 0,7-0,9; $p < 0,05$) и представлены медианой и интерквартильным размахом (Me [Q25-Q75]). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала ($ДИ$). Для оценки статистической значимости различий качественных признаков для трех независимых групп применялся критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек 4-польной таблицы было < 5 , для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Для сравнения трех независимых групп по количественному признаку использовался критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Холма-Бонферрони (в данном случае различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,016$). Направление и сила корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличным от нормального). Прогностическая модель была построена с помощью бинарной логистической регрессии с применением метода обратного пошагового исключения переменных (метод Вальда). Для оценки диагностической эффективности прогностической модели, а также определения оптимального значения порога классификации применялся ROC-анализ. Качество прогностической модели оценивалось, исходя из значений площади под ROC-кривой (AUC) со стандартной ошибкой и 95% $ДИ$ и уровня статистической значимости. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов в выборке составил $67,38 \pm 8,31$ лет, лица мужского пола встречались в 61,5% случаев (таблица 1). При изучении клиниче-

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов со стабильной ИБС

Показатель	Характеристика пациентов (n=174)
Средний возраст, лет, $M \pm SD$	$67,38 \pm 8,31$
Мужчины, n (%)	107 (61,5)
ИМТ, $кг/м^2$, $M \pm SD$	$29,39 \pm 5,71$
Нормальная масса тела (ИМТ = $18,5-24,9$ $кг/м^2$), n (%)	35 (20,1)
Повышенная масса тела (ИМТ = $25,0-29,9$ $кг/м^2$), n (%)	57 (32,8)
Ожирение I ст. (ИМТ = $30,0-34,9$ $кг/м^2$), n (%)	51 (29,3)
Ожирение II ст. (ИМТ = $35,0-39,9$ $кг/м^2$), n (%)	22 (12,6)
Ожирение III ст. (ИМТ $\geq 40,0$ $кг/м^2$), n (%)	4 (2,3)
Дефицит массы тела (ИМТ $< 18,5$ $кг/м^2$), n (%)	5 (2,9)
Курит/бросил < 3 мес. назад, n (%)	47 (27,1)
ПИКС, n (%)	89 (51,2)
ХСН II-III ФК, n (%)	156 (89,7)
ФВ ЛЖ, %, Me [Q25-Q75]	56,00 [42,00-64,00]
ЧКВ в анамнезе, n (%)	86 (49,4)
1-сосудистое поражение коронарного русла, n (%)	40 (23,0)
2-сосудистое поражение коронарного русла, n (%)	62 (35,6)
3-сосудистое поражение коронарного русла, n (%)	72 (41,4)
ОНМК в анамнезе, n (%)	16 (9,2)
АГ, n (%)	165 (94,8)
ФП в предоперационном периоде, n (%)	31 (17,8)
СД 2 типа, n (%)	52 (30,0)
ХОБЛ, n (%)	8 (4,6)
Адипонектин, нг/мл, Me [Q25-Q75]	1,41 [1,03-1,87]
Лептин, нг/мл, Me [Q25-Q75]	13,00 [8,00-50,00]
Хемерин, нг/мл, Me [Q25-Q75]	93,45 [70,82-124,60]
Резистин, нг/мл, Me [Q25-Q75]	29,80 [19,48-45,05]

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, $M \pm SD$ — среднее $\pm$ стандартное отклонение, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

ской характеристики было выявлено, что большая часть пациентов имеет в анамнезе артериальной гипертензии, половина ранее перенесла инфаркт миокарда. Нарушения углеводного обмена обнаружены у трети пациентов, большинство пациентов имели избыточную массу тела — индекс массы тела (ИМТ) = $29,39 \pm 5,71$ $кг/м^2$. Изменения массы тела характеризовались повышением у 57 (32,8%) человек,

Таблица 2

Клинико-лабораторная характеристика пациентов перед плановым ЧКВ в зависимости от наличия преастиении и ССА

Показатель	Группа пациентов без ССА, n ₀ =93 (53,4%)	Группа пациентов с преастиением, n ₁ =66 (38,0%)	Группа пациентов с ССА, n ₂ =15 (8,6%)	p
Опросник "Возраст не помеха", балл, Ме [Q25-Q75]	2,0 [1,0-2,0]	3,0 [3,0-4,0]	5,0 [5,0-6,0]	<0,001
Средний возраст, лет, M±SD (95% ДИ)	66,29±8,18 (64,61-67,97)	67,76±8,44 (65,68-69,83)	72,33±6,31 (68,84-75,83)	0,027 p _{без ССА-ССА} =0,023
Мужчины, n (%)	67 (72,0)	35 (53,0)	5 (33,3)	0,003 p _{без ССА-преастиения} =0,028 p _{без ССА-ССА} =0,009
Женщины, n (%)	26 (28,0)	31 (47,0)	10 (66,7)	
ИМТ, кг/м ² , M±SD (95% ДИ)	29,62±5,43 (28,51-30,74)	29,15±6,03 (27,67-30,63)	29,22±6,05 (25,87-32,58)	0,868
Нормальная масса тела, n (%)	20 (21,5)	14 (21,2)	1 (6,7)	
Повышенная масса тела, n (%)	32 (34,4)	19 (28,8)	6 (40,0)	0,827
Ожирение I ст., n (%)	25 (26,9)	21 (31,8)	5 (33,3)	
Ожирение II ст., n (%)	12 (12,9)	8 (12,1)	2 (13,3)	
Ожирение III ст., n (%)	3 (3,2)	1 (1,5)	0 (0,0)	
Дефицит массы тела, n (%)	1 (1,1)	3 (4,5)	1 (6,7)	
Курит/бросил <3 мес. назад, n (%)	25 (26,9)	18 (27,3)	4 (26,7)	0,998
ПИКС, n (%)	50 (53,8)	32 (48,5)	7 (46,7)	0,755
ХСН II-III, n (%)	83 (89,3)	59 (89,4)	14 (93,3)	0,835
ФВ ЛЖ, %, Ме [Q1-Q3]	57,00 [45,75-64,75]	56,00 [41,00-63,00]	62,50 [55,25-64,50]	0,516
ЧКВ в анамнезе, n (%)	51 (54,8)	30 (45,5)	5 (33,3)	0,216
1-сосудистое поражение коронарного русла, n (%)	23 (24,7)	14 (21,2)	3 (20,0)	0,731
2-сосудистое поражение коронарного русла, n (%)	29 (31,2)	27 (40,9)	6 (40,0)	
3-сосудистое поражение коронарного русла, n (%)	41 (44,1)	25 (37,9)	6 (40,0)	
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (6,5)	9 (13,6)	1 (6,7)	0,285
АГ, n (%)	87 (93,5)	65 (98,5)	13 (86,7)	0,126
ФП в предоперационном периоде, n (%)	15 (16,1)	12 (18,2)	4 (26,7)	0,610
СД 2 типа, n (%)	25 (26,9)	22 (33,3)	5 (33,3)	0,651
ХОБЛ, n (%)	6 (6,5)	2 (3,0)	0 (0,0)	0,402
Адипонектин, нг/мл, Ме [Q25-Q75]	1,51 [1,22-1,93]	1,29 [0,77-1,73]	1,01 [0,88-1,24]	0,046
Лептин, нг/мл, Ме [Q25-Q75]	10,90 [5,60-24,40]	25,20 [11,10-50,20]	28,90 [16,45-41,35]	0,084
Хемерин, нг/мл, Ме [Q25-Q75]	90,80 [71,20-102,90]	89,65 [70,17-121,78]	135,85 [132,82-149,43]	0,054
Резистин, нг/мл, Ме [Q25-Q75]	25,20 [18,40-41,10]	35,90 [24,60-44,80]	45,20 [31,05-60,65]	0,137

Примечание: для сравнения трех независимых групп по количественному признаку использовался критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Холма-Бонферрони, в данном случае различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,016$. АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ССА — синдром старческой астении, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, M±SD — среднее±стандартное отклонение, Ме [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

ожирением I ст. (ИМТ =30,0-34,9 кг/м²) — 51 (29,3%), ожирением II ст. (ИМТ =35,0-39,9 кг/м²) — 22 (12,6%), ожирением III ст. (ИМТ ≥40,0 кг/м²) — 4 (2,3%), дефицит массы тела (ИМТ <18,5 кг/м²) зарегистрирован у 5 (2,9%) пациентов. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий в предоперационном периоде обнаружена у 31 (17,8%) человека. При проведении коронароангиографии у большин-

ства пациентов было выявлено двух- и трехсосудистое поражение коронарного русла, при этом половина пациентов изучаемой выборки ранее перенесли реваскуляризирующую процедуру. Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе верифицировано лишь в 9,2% (16 человек) случаев. Медиана фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии — 56,00 [42,00-64,00] %.

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа связи количественных показателей с баллами по опроснику "Возраст не помеха"

Показатель	ρ	Сила связи по шкале Чеддока	p
Возраст, лет	0,200	Слабая	0,008
ИМТ, кг/м ²	—	—	0,813
Адипонектин, нг/мл	-0,338	Умеренная	0,039
Лептин, нг/мл	0,289	Слабая	0,017
Хемерин, нг/мл	0,283	Слабая	0,030
Резистин, нг/мл	0,235	Слабая	0,043

Примечание: ИМТ — индекс массы тела.

Медиана концентрации адипонектина в сыворотке крови пациентов с ИБС составила 1,41 [1,03-1,87] нг/мл, лептина — 13,00 [8,00-50,00] нг/мл, хемерина — 93,45 [70,82-124,60] нг/мл, резистина — 29,80 [19,48-45,05] нг/мл.

Распространенность преастении среди пациентов со стабильной ИБС была достаточно высокой — 38,0%, ССА был выявлен в 8,6% случаев (таблица 2). Сравнительный анализ показал, что значимо чаще "хрупкими" пациентами с ИБС перед плановым ЧКВ были женщины более пожилого возраста. Других статистически значимых различий по клинико-анамнестической характеристике пациентов с вариативными проявлениями патологического старения организма обнаружено не было. Пациенты с различной степенью выраженности проявлений ССА не различались по ИМТ и изменениям массы тела ($p > 0,05$).

Были выявлены тенденции к статистически значимым различиям по более высокому уровню лептина (28,90 [16,45-41,35] vs 10,90 [5,60-24,40] нг/мл, $p = 0,084$) и хемерина (135,85 [132,82-149,43] vs 90,80 [71,20-102,90] нг/мл, $p = 0,054$) в сыворотке крови "хрупких" пациентов с ИБС в отличие от пациентов без ССА. При этом концентрация адипонектина была значимо ниже среди пациентов с ССА (1,01 [0,88-1,24] vs 1,51 [1,22-1,93] нг/мл, $p = 0,046$).

У пациентов со стабильной формой ИБС был проведен корреляционный анализ связи между баллами по опроснику "Возраст не помеха" и концентрацией сывороточных адипокинов, а также возрастом и ИМТ данных пациентов с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (таблица 3). Установлена статистически значимая прямая связь возраста ($\rho = 0,200$), уровня сывороточного хемерина ($\rho = 0,283$), лептина ($\rho = 0,289$) и резистина ($\rho = 0,235$) среди пациентов изучаемой выборки с различной степенью выраженности проявлений патологического старения организма, при этом для адипонектина показана обратная связь с баллами по опроснику "Возраст не помеха" ($\rho = -0,338$, $p = 0,039$), а ассоциаций с ИМТ выявлено не было.

Таблица 4

Характеристики связи предиктора модели с шансами выявления старческой астении

Предиктор	Unadjusted	
	COR; 95% ДИ	p
Адипонектин, нг/мл	0,390; 0,176-0,864	0,020

Примечание: ДИ — доверительный интервал, COR — crude odds ratio (грубое отношение шансов).

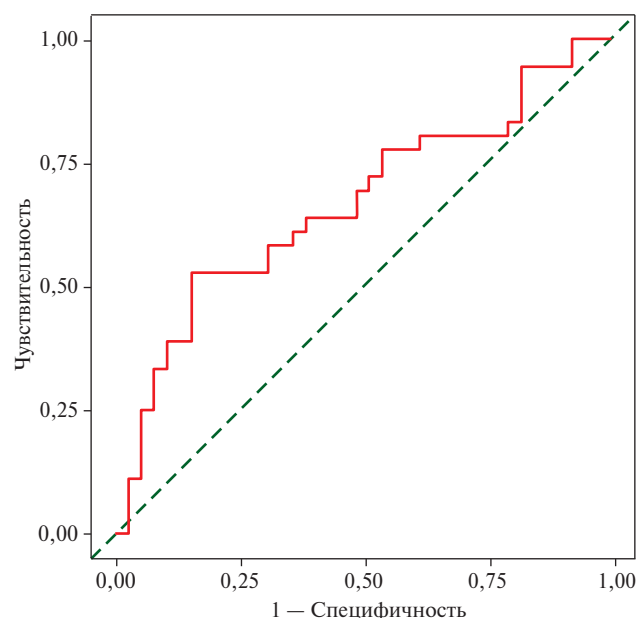


Рис. 1 ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели.

Для выявления ассоциаций между старческой астенией и изучаемыми количественными и качественными показателями, был применен метод бинарной логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. В результате была разработана модель, в которую из всех изучаемых предикторов вошел лишь уровень сывороточного адипонектина (нг/мл). Выявленная зависимость описывается уравнением:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%,$$

$$z = 1,277 - 0,941 X_{\text{адипонектин, нг/мл}},$$

где p — вероятность наличия старческой астении у пациентов с ИБС, z — значение логистической функции, $X_{\text{адипонектин, нг/мл}}$ — концентрация адипонектина в сыворотке крови пациентов (нг/мл).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p = 0,014$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 18,2%. При увеличении концентрации сывороточного адипонектина на единицу (нг/мл) шансы наличия ССА уменьшались в 2,561 раза (таблица 4).

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 1).

Наличие старческой астении у пациентов изучаемой выборки является статистически значимым предиктором (AUC=0,766; 95% ДИ: 0,643-0,889, $p=0,013$), чувствительность и специфичность модели составила 62,8 и 72,6%, соответственно (рисунок 1).

Обсуждение

В эпоху преждевременного старения населения ССА стал одной из важнейших проблем общественного здравоохранения, т.к. ассоциирован с увеличением риска развития неблагоприятных исходов, включая снижение функциональных возможностей, повышение частоты обращений за медицинской помощью и уровня смертности [14]. В развитии ССА участвует множество факторов, в т.ч. хроническое воспаление, окислительный стресс и особенности питания. При этом было обнаружено, что адипокины, вырабатываемые жировой тканью, такие как адипонектин, лептин, резистин и хемерин, могут быть ассоциированы с ССА, однако результаты немногочисленных исследований крайне противоречивы.

В исследовании, проведенном среди пожилого населения Японии, средний возраст которых составил $83,1 \pm 0,9$ года, были выявлены значимые ассоциации между более высоким уровнем сыровоточного адипонектина и различными проявлениями старческой астении [15]. При этом в работе Arai Y, et al. (2006) [16] высокая концентрация адипонектина в сыворотке крови долгожителей была связана с благоприятным метаболическим фенотипом, в т.ч. с более высоким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности и более низким уровнем гликированного гемоглобина, а также отрицательно коррелировала с концентрацией С-реактивного белка. Несмотря на ряд ограничений проведенного нами исследования, корреляционный анализ не только подтвердил обратную связь адипонектина с количеством баллов по опроснику "Возраст не помеха", но и показал наличие значимых ассоциаций между степенью выраженности проявлений ССА и более высоким уровнем лептина. В одном из первых исследований по изучению уровня лептина среди долгожителей было выявлено, что концентрация сыровоточного лептина у 19 здоровых долгожителей была выше, чем у населения в возрасте до 50 лет, но ниже, чем у пожилых людей в возрасте от 75 до 99 лет [17]. Напротив, в работе Baranowska B, et al. (2006) [18] было обнаружено, что среди 75 женщин-долгожительниц уровень лептина был значительно ниже, чем у пожилых женщин в возрасте от 64 до 67 лет или у молодых женщин в возрасте от 20 до 43 лет. При этом

низкая концентрация лептина у долгожительниц не зависела от ИМТ или жировой массы. В другом исследовании более высокий уровень лептина в сыворотке крови пожилых пациентов был ассоциирован с повышенным риском развития ССА [19].

В экспериментальной работе Westbrook RM, et al. (2017) [20], проведенной на самках мышей с мутацией в гене *IL-10* (*IL 10^m*), было обнаружено резкое сокращение белой жировой ткани и значительное снижение уровня адипонектина и лептина с возрастом по сравнению с контрольной группой. Авторы исследования приходят к выводу, что хроническое воспаление у пожилых мышей с геном *IL 10^m* приводит к снижению функции адипоцитов, способствуя плеiotропному воздействию на энергетический обмен и хроническое воспаление, что, в свою очередь, негативно сказывается на продолжительности жизни пожилых мышей с геном *IL 10^m* по сравнению с контрольной группой.

В настоящем исследовании было выявлено наличие значимых ассоциаций между степенью выраженности проявлений ССА и более высоким уровнем хемерина и резистина в сыворотке крови пациентов с ИБС. В работе Kim BJ, et al. (2025) [21] среди населения >65 лет также было обнаружено значимое повышение концентрации резистина в сыворотке крови пациентов с ССА. Других исследований по изучению ассоциаций между уровнем резистина или хемерина в сыворотке крови пациентов с различной степенью выраженности старческой астении ранее не проводилось. При этом по результатам исследования, среди пациентов с ожирением без сахарного диабета 2 типа, хемерин положительно коррелировал с маркерами окислительного стресса и воспаления, а также с лептином ($r=0,448$, $p=0,001$) и отрицательно с адипонектином ($r=-0,243$, $p=0,022$) [22]. Нарушенный адипокиновый статус может способствовать высокой активности хронического воспаления и повышенному окислительному стрессу даже в отсутствии явной инсулинорезистентности у пожилого населения с возрастным перераспределением жировой ткани.

Противоречивые данные, полученные в ранее проведенных работах по изучению ассоциаций между различными адипокинами и ССА, могут быть связаны с несколькими механизмами регуляции адипокинов в процессе старения организма, т.к. старение — сложный многофакторный биологический процесс, определяемый как прогрессирующее снижение внутренних физиологических функций, увеличение распространенности и кластеризация метаболических нарушений. К этим нарушениям относятся ожирение, дислипидемия и инсулинорезистентность, связанные с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, адипоциты модулируют активность преадипоцитов, эндотелиальных клеток и моно-

цитов/макрофагов за счёт повышенной продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкины (ИЛ)-6, ИЛ-10, ИЛ-8, ИЛ-1 β), гормонов (лептина, адипонектина, резистина, хемерина), неэстерифицированных свободных жирных кислот, ингибитора ангиотензиногена. Следовательно, возрастное перераспределение жировой ткани может играть ключевую роль в так называемом "воспалительном старении" ("inflammaging"), влияя на уровень адипокинов [23], которые в свою очередь поддерживают более высокую воспалительную активность, лежащую в основе динамической модели снижения физических функций и физиологических процессов, приводящих к развитию ССА.

Необходимо отметить, что, как некоторые ранее проведенные исследования, так и настоящее исследование, имеют ряд ограничений, в первую очередь касающихся небольшого количества и нозологических особенностей пациентов изучаемой выборки. В рамках представленного этапа исследования пациенты с ИБС рассматривались только в качестве модели для анализа ассоциаций между ССА и уровнем сывороточных адипокинов. Учитыва-

вая важную роль старческой астении и адипокинов для пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, в перспективе планируется изучение связи ССА и адипокинового статуса с тяжестью коронарного атеросклероза, а также влияния на прогноз ИБС и исходы ЧКВ у данной категории пациентов.

К ограничениям проведенного исследования относятся небольшое количество и гетерогенность пациентов изучаемой выборки.

Заключение

Таким образом, в сложной картине возрастных дисметаболических изменений различные уровни адипокинов демонстрируют неоднозначные ассоциации с ССА, что подтверждает необходимость проведения дополнительных исследований для изучения патогенетической роли адипоцитов в процессе старения организма.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Vavilova TP, Pleten' AP, Mikheev RK. Biological role of adipokines and their association with morbid conditions. *Voprosy pitaniia*. 2017;86(2):5-13. (In Russ.) Вавилова Т.П., Плетень А.П., Михеев Р.К. Биологическая роль адипокинов как маркеров патологических состояний. *Вопросы питания*. 2017;86(2):5-13. doi:10.24411/0042-8833-2017-00028.
2. Dzugkoev SG, Dzugkoeva FS, Mozhaeva IV, et al. Adipokines, obesity and metabolic disorders. *Modern problems of science and education*. 2020;(6):201. (In Russ.) Дзугкоев С.Г., Дзугкоева Ф.С., Можеева И.В. и др. Адипокины, ожирение и метаболические нарушения. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(6):201. doi:10.17513/spno.30321.
3. Martyushev-Poklad AV, Yankevich DS, Petrova MV, et al. Two models of insulin resistance development and the strategy to combat age-related diseases: literature review. *Problems of endocrinology*. 2022;68(4):59-68. (In Russ.) Мартюшев-Поклад А.В., Янкевич Д.С., Петрова М.В. и др. Две модели развития инсулинорезистентности и стратегия борьбы с возрастзависимыми заболеваниями: обзор литературы. *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(4):59-68. doi:10.14341/probl13090.
4. Unger RH. Longevity, lipotoxicity and leptin: the adipocyte defense against feasting and famine. *Biochimie*. 2005;87(1):57-64. doi:10.1016/j.biochi.2004.11.014.
5. Kotovskaya YuV, Tkacheva ON, Runikhina NK, et al. The study of longevity: recent updates and further direction. Part 2. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(6):133-8. (In Russ.) Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К. и др. Изучение долгожительства: современный статус проблемы и перспективы. Часть 2. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(6):133-8. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-133-138.
6. Boyarinova MA, Rotar OP, Konradi AO. Adipokines and cardiometabolic syndrome. *Arterial Hypertension*. 2014;20(5):422-32. (In Russ.) Бояринова М.А., Ротарь О.П., Конради А.О. Адипокины и кардиометаболический синдром. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(5):422-32. EDN: TAIGXD.
7. Rondinone CM. Adipocyte-derived hormones, cytokines, and mediators. *Endocrine*. 2006;29(1):81-90. doi:10.1385/endo:29:1:81.
8. Taouis M, Benomar YIs resistin the master link between inflammation and inflammation-related chronic diseases? *Mol Cell Endocrinol*. 2021;533:111341. doi:10.1016/j.mce.2021.111341.
9. Lehrke M, Becker A, Greif M, et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(2):339-44. doi:10.1530/EJE-09-0380.
10. Shibasaki K, Yamada S, Akishita M, et al. Plasma Leptin Concentration and Sympathetic Nervous Activity in Older Adults With Physical Dysfunction. *J Endocr Soc*. 2018;2(9):1040-9. doi:10.1210/js.2018-00104.
11. Ma L, Sha G, Zhang Y, et al. Elevated serum IL-6 and adiponectin levels are associated with frailty and physical function in Chinese older adults. *Clin Interv Aging*. 2018;13:2013-20. doi:10.2147/CIA.S180934.
12. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2019;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
13. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical Guidelines on Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025;(1):6-48. (In Russ.) Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации "Старческая астения". *Российский журнал гериатрической медицины*. 2025;(1):6-48. doi:10.37586/2686-8636-1-2025-6-48.
14. Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée D, et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1163.e1-1163.e17. doi:10.1016/j.jamda.2016.09.010.
15. Nagasawa M, Takami Y, Akasaka H, et al. High plasma adiponectin levels are associated with frailty in a general old-old population: The Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians study. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18(6):839-46. doi:10.1111/ggi.13258.

16. Arai Y, Nakazawa S, Kojima T, et al. High adiponectin concentration and its role for longevity in female centenarians. *Geriatrics&Gerontology International*. 2006;6:32-9. doi:10.1111/j.1447-0594.2006.00304.x.
17. Paolisso G, Ammendola S, Del Buono A, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding protein-3 in healthy centenarians: relationship with plasma leptin and lipid concentrations, insulin action, and cognitive function. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(7):2204-9. doi:10.1210/jcem.82.7.4087.
18. Baranowska B, Bik W, Baranowska-Bik A, et al. Neuroendocrine control of metabolic homeostasis in polish centenarians. *J Physiol Pharmacol*. 2006;57(6):55-61.
19. Lana A, Valdés-Bécares A, Buño A, et al. Serum leptin concentration is associated with incident frailty in older adults. *Aging Dis*. 2017;8(2):240-9. doi:10.14336/AD.2016.0819.
20. Westbrook RM, Yang HL, Langdon JM, et al. Aged interleukin-10tm1Cgn chronically inflamed mice have substantially reduced fat mass, metabolic rate, and adipokines. *PLoS One*. 2017;12(12):e0186811. doi:10.1371/journal.pone.0186811.
21. Kim BJ, Jo Y, Baek JY, et al. Higher serum resistin levels and increased frailty risk in older adults: Implications beyond metabolic function. *J Nutr Health Aging*. 2025;29(5):100521. doi:10.1016/j.jnha.2025.100521.
22. Fülöp P, Seres I, Lőrincz H, et al. Association of chemerin with oxidative stress, inflammation and classical adipokines in non-diabetic obese patients. *J Cell Mol Med*. 2014;18(7):1313-20. doi:10.1111/jcmm.12282.
23. Arai Y, Takayama M, Abe Y, et al. Adipokines and aging. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(7):545-50. doi:10.5551/jat.7039.