УДК 577.125+616.1-053.9+616.12-005.4+613.98+612.67/.68+616-055.1/.2

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И РИСКИ РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ ЛЮДЕЙ

© Лидия Павловна Хорошинина, Виктор Николаевич Федорец

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Лидия Павловна Хорошинина — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана. E-mail: solt54@mail.ru

Поступила: 27.01.2021 ***Одобрена: 21.08.2021*** ***Принята к печати: 23.09.2021***

РЕЗЮМЕ. В статье приводится обзор литературы, свидетельствующей об особенностях липидного обмена и рисках развития кардиоваскулярных заболеваний у людей старших возрастных групп. Факторы традиционного риска развития кардиоваскулярных заболеваний у пожилых и старых людей в геронтологии называют «профилактическим парадоксом», поскольку эти факторы не влияют на увеличение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в данной группе людей. У большинства старых людей (75–89 лет), даже при наличии у них полиморбидности, остается в пределах нормальных значений ряд биохимических показателей. У долгожителей (90 лет и старше) уровень общего холестерина, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, фибриногена и других параметров отличаются от таковых у людей других возрастных групп. Течение, развитие осложнений и прогноз кардиоваскулярных заболеваний во многом определяется возрастом, полом, параметрами липидного спектра у гериатрических пациентов. Среди 100-летних людей гиперфибриногенемия коррелировала с долголетием и относительно хорошим здоровьем этих людей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: старение и обмен липидов; риск кардиоваскулярных заболеваний при старении; профилактический парадокс; обмен липидов у мужчин при старении; обмен липидов у женщин при старении.

SOME FEATURES OF THE LIPID SPECTRUM AND THE RISK OF DEVELOPING OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE ELDERLY AND OLD PEOPLE

© Lidiya P. Khoroshinina, Victor N. Fedorets

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Lidiya P. Khoroshinina — Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Faculty Therapy named after prof. V.A. Waldman. E-mail: solt54@mail.ru

Received: 27.01.2021 ***Revised: 21.08.2021*** ***Accepted: 23.09.2021***

SUMMARY. The article provides a review of the literature, indicating the features of lipid metabolism and the risk of developing cardiovascular diseases in people of older age groups. The traditional risk factors for cardiovascular diseases in residential and old people in gerontology are called “preventive paradox”, since these factors do not affect the increase in mortality from cardiovascular diseases in this group of people. For most old people (75–89 years old), even if they have polymorbidity, a number of biochemical parameters remain within the normal range. For long-livers (90 years and older), the level of total cholesterol, uric acid, urea, creatinine, fibrinogen and other parameters differ from those in people of other age groups. The course, development of complications and the prognosis of cardiovascular diseases is largely determined by age, gender, lipid spectrum in geriatric patients. Among 100-year-old people, hyperfibrinogenemia correlated with the longevity and relatively good health of these people.

KEY WORDS: aging and lipid metabolism, the risk of cardiovascular diseases during aging, a prophylactic paradox, lipid metabolism in men during aging, lipid metabolism in women during aging.

ВВЕДЕНИЕ

В геронтологии существует точка зрения [24], согласно которой старение не может быть следствием отбора эволюции, так как отбор не способствует выживаемости индивида; старение рассматривается не только как побочный продукт процессов обмена, поддерживающий нормальное функционирование физиологических функций и/или предотвращение накопления вредных мутаций, но и как стоимостный эквивалент, который придется заплатить организму за возможность размножения, причем в ущерб гомеостазу. К типичным признакам старения, связанным с метаболизмом, относят снижение уровня энергообеспечения, изменение всех регуляторных процессов (эндокринных, нервных и др.), снижение числа альвеол, нефронов, гепатоцитов, нервных и мышечных клеток и других структурных единиц, атрофию органов и тканей, новые регуляторные взаимодействия органов и систем [5]. В организме функционируют регуляторы активности гем- и цинксодержащих ферментов (карбоангидразы в первую очередь), которые способны «переключать» активность данных ферментов с роста организма на его старение [1, 3, 4].

Старение человека сопровождается изменением уровня свободных жирных кислот в крови, что является следствием нарушенного гомеостаза субстратов энергии [11]. В процессе старения человека уменьшается количество мышечной массы, но увеличивается общая масса жира за счет его накопления в нежировых тканях. Накопление липидов — это общебиологическое явление, первоначально возникшее как адаптация к голодным периодам в жизни организма и, соответственно, неизбежно возникавшему дефициту азотсодержащих нутриентов; а затем процесс накопления жировой ткани превратился в резерв, который был необходим для возобновления клеточных делений [10]. В условиях адаптации организма к измененному уровню свободных жирных кислот возникает аккумуляция жирных кислот в клетках нежировых тканей [11], и этот процесс имеет разные патофизиологические механизмы, приводящие к различным типам нарушения обмена липидов, а также к нормализации уровня триглицеридов и общего холестерина в сыворотке крови. Нарушенные соотношения липидных фракций, как известно, могут быть атерогенными и антиатерогенными, первые преобладают у мужчин, вторые — у женщин, но в процессе старения эти половые отличия сглаживаются [17]. Неблагоприятный вариант возникает в случае развития гиперинсулинемии, сахарного диабета второго типа, сочетающихся с увеличением уровня триглицеридов в сыворотке крови, что может быть обусловлено повышенной аккумуляцией жирных кислот в мышечной ткани или функциональной недостаточностью жировой ткани. Полученные различия в характере распределения энергетических субстратов глюкозы и жирных кислот в группе мужчин и женщин объясняются различными особенностями старения мужских и женских организмов, а также временем возникновения возрастзависимых заболеваний [7, 12]. У стареющих мужчин чаще, чем у стареющих женщин, возникают повышенные уровни триглицеридов в сыворотке крови и ранняя манифестация гиперинсулинемии и сахарного диабета второго типа, чаще отмечается более высокая летальность. У стареющих женщин возрастные изменения липидного обмена в большей степени ассоциированы с метаболизмом холестерина, поэтому клинические проявления метаболического синдрома у таких людей проявляются менее выраженно.

Возрастные нарушения гормональной регуляции у стареющих мужчин приводят к значительному снижению уровня тестостерона, повышению уровня эстрадиола и прогестерона. У женщин возрастные изменения гормональной регуляции вызывают снижение уровня эстрадиола и прогестерона, и поэтому после наступления менопаузы спектр липопротеинов плазмы крови изменяется в сторону большей атерогенности [11, 12].

С возрастом снижается клиренс в печени, поэтому все пищевые липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) успевают превратиться в липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), которые остаются циркулировать в кровотоке. У здоровых людей лишь половина ЛПОНП превращается в ЛПНП, у людей с гиперхолестеринемией нарастает концентрация и время пребывания в плазме крови ЛПНП, увеличивается количество частиц ЛПНП, фильтрующихся в интиму артерий, где часть ЛПНП подвергается окислению и

преобразованию в модифицированные частицы (м-ЛПНП). Некоторые м-ЛПНП вызывают образование новых антигенов и стимулируют их представление макрофагами [21, 23], что провоцирует воспаление и дальнейшее прогрессирование атеросклероза, т.е. в развитии и степени выраженности атеросклероза играют роль половые гормоны, изменение скорости клиренса и обмена липопротеидов в печени, цитокинов и интегринов, продукция которых увеличивается в печени с возрастом. При старении человека в его печени снижается скорость реакций окисления, происходит усиление перекисного окисления липидов, отмечаются активации систем цитокинов. Большинство из этих процессов индуцируют значительную часть местных и общих проявлений воспалительной реакции при атеросклерозе [8, 13, 28].

ДАННЫЕ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами было обследовано 219 пациентов с диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС), не имеющих выраженного ожирения, сахарного диабета, без декомпенсированных соматических заболеваний или состояний, без онкологических болезней, без поражения печени вирусной, лекарственной или алкогольной природы [18]. Средний возраст пациентов был 72,3 ± 1,3 года. Группа разделялась на две подгруппы пациентов: одна — с ИБС и жировым перерождением печени, вторая — с ИБС и без жирового перерождения печени. Диагноз ИБС верифицировался с помощью коронароангиографии, диагноз жировой дегенерации печени — при ультразвуковом исследовании печени. Вне зависимости от пола и возраста у обследованных гериатрических больных с ИБС в 86% случаев отмечалось жировое перерождение печени различной степени выраженности, сниженный средний уровень общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов и нормальный средний уровень тощаковой глюкозы; не было выявлено корреляционной связи между параметрами липидного спектра и возрастом, полом, а также индексом массы тела. У женщин, имеющих ИБС и жировое перерождение печени, был выявлен достоверно более высокий средний уровень общего холестерина (5,95 ± 0,38 ммоль/л, при норме лаборатории до 5,2 ммоль/л) по сравнению с аналогичным показателем в соответствующей подгруппе мужчин (5,46 ± 0,26 ммоль/л). В той же подгруппе женщин отмечен достоверно более высокий средний уровень ЛПВП (1,45 ± 0,12 ммоль/л) по сравнению с аналогичным показателем в подгруппе мужчин с жировым перерождением печени и ИБС (1,24 ± 0,09 ммоль/л), что больше нижней границы и ниже верхней границы нормы как у мужчин, так и у женщин.

В настоящее время опубликованы неоднозначные, во многом противоречивые научные данные по изучению особенностей липидного спектра у больных пожилого возраста, находящихся в условиях эмоционального стресса и имеющих ИБС, различные психологические особенности и поведенческие типы личности. В этой связи представляет интерес изучение взаимосвязи между психометрическими константами у пожилых людей и течением у них ИБС, состоянием коронарных артерий, показателями липидного обмена. Данные нашего исследования [14] свидетельствовали, что в условиях эмоционального стресса, например в ожидании операции коронарного шунтирования, для больных пожилого возраста с ИБС и поведенческим типом А характерны более выраженные атерогенные нарушения по сравнению с пациентами других поведенческих типов. Лица с поведенческим типом А — это решительные, настроенные на конкуренцию, вербально агрессивные, склонные к злости люди. Они энергичны, амбициозны, чаще, чем другие, готовы к постоянной борьбе с окружающим миром. Их честолюбие, воинственность, конфликтность, раздражительность, склонность к соперничеству и враждебности по отношению к конкурентам, сосуществующие с подчеркнутой вежливостью, нередко вызываются стрессом. Поведение типа А характеризуют постоянная мыслительная активность и психологическая напряженность, отсутствие периодов внутреннего расслабления. Такие люди быстро ходят, едят, энергично жестикулируют, много и быстро говорят, постоянно заняты каким-нибудь делом, практически не отдыхают [16].

Нами выявлены взаимосвязи между структурными компонентами поведенческого типа А, психологическими особенностями у больных с ИБС и отдельными показателями липидного обмена [15]. Высокие концентрации липидов и липопротеидов в сыворотке крови у пациентов с ИБС и поведенческим типом А были, вероятно, обусловлены гиперреактивностью симпатоадреналовой системы, возникающей в ответ на комплексное воздействие факторов внешней среды [16].

Почти 60 лет назад была установлена положительная связь между уровнем мочевой кислоты и сердечно-сосудистыми заболеваниями. У мужчин-долгожителей уровни мочевой кис-

лоты в крови были выявлены более высокие, чем у женщин-долгожительниц, и эти показатели коррелировали с низким риском развития когнитивных нарушений и увеличением продолжительности жизни [25]. Нами был определен уровень мочевой кислоты у 52 пациентов с верифицированными диагнозами ИБС и жировой дегенерацией печени [20], которая наблюдается в 86% случаев у гериатрических больных с ИБС [18]. Средний возраст обследуемых пациентов был 70,5±2,9 года. В группе преобладали люди с атеросклеротическим поражением аорты и коронарных артерий старческого возраста (33 человека против 19 человек в группе пожилых пациентов). У гериатрических больных с ИБС и жировой дегенерацией печени (I–II степени) уровень мочевой кислоты был достоверно выше, чем в группе больных с ИБС, но без жировой дегенерации печени: при I степени жирового гепатоза уровень мочевой кислоты составил 415,0±43,7 мкмоль/л против 265,5±32,7 мкмоль/л в группе больных с ИБС, но без жировой дегенерации печени; при II степени — 386,7±37,8 мкмоль/л против 265,5±32,7 мкмоль/л соответственно; при III степени — 386,9±10,1 мкмоль/л против 265,5±32,7 мкмоль/л соответственно. У больных с ИБС и жировой дегенерацией печени IV степени уровень мочевой кислоты не отличался от такового в группе больных с ИБС, но без жирового перерождения печени (293,3±35,9 мкмоль/л (против 265,5 ± 32,7 мкмоль/л).

Е.В. Терешина и соавт. в 2013 году [11] обследовали 1739 пациентов в возрасте 45–100 лет и выявили у них три типа нарушений липидного обмена:

- первый тип: нормальные показатели липидного спектра, большинство пациентов с такими параметрами липидного обмена находилось в группе 90–100-летних;
- второй тип: гиперхолестеринемия, однако это состояние не являлось предиктором повышенной смертности в группе долгожителей, поскольку людей с гиперхолестеринемией было достаточно много в этой возрастной группе;
- третий тип: повышенный уровень триглицеридов в сыворотке крови, и именно в этой группе пациентов отмечались высокие показатели летальности.

К 45 годам жизни нарушения в метаболизме триглицеридов имели 45,2% женщин и 54,5% мужчин; в возрасте после 90 лет у мужчин сочетанная дислипидемия вообще не встречалась, а частота триглицеридемии составляла всего 2,6 [12]. У мужчин 45 лет и старше частота сочетанной дислипидемии снижалась, у женщин подобное снижение начиналось после 75 лет. У людей в возрасте 75 лет и старше частота дислипидемий снижалась с 81 до 36,4%: в 4 раза уменьшалась частота сочетанной дислипидемии и в 2 раза — триглицеридемии**.** Частота гиперхолестеринемии у мужчин возрастала в период с 60 до 90 лет их жизни, у женщин — снижалась в период с 45 до 75 лет. Частота гиперхолестеринемии у женщин с возрастом снижалась незначительно, у мужчин — практически не изменялась. По мере старения липидный спектр оставался в пределах установленной нормы у 59,3% женщин старше 90 лет, и в 76,3% случаев у мужчин той же возрастной группы [12].

У гериатрических пациентов возраст является фактором, усугубляющим количественные и качественные характеристики атеросклеротических изменений в коронарном кровотоке, а возрастная группа 40–59 лет — особая группа риска с одинаковой вероятностью развития как одно-сосудистых, так двух- и трехсосудистых атеросклеротических изменений коронарных артерий [6].

Нами были изучены особенности стенозирования коронарных артерий у 102 пожилых и старых пациентов с ИБС, госпитализированных на отделения Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн в 2010–2011 гг. [19]. Возраст пациентов был в пределах 60–90 лет, средний возраст в группе составлял 71,1±2,1 год. При анализе результатов селективной коронароангиографии установлено, что у пожилых и старых больных с ИБС частота стенозирования коронарных артерий была значительной и составляла 80,4±2,1%. В подавляющем большинстве случаев (70,6±3,4%) у гериатрических пациентов с ИБС преобладало гемодинамически значимое сужение коронарных артерий (свыше 75%). У пожилых и старых женщин с ИБС имелось меньшее количество пораженных коронарных сосудов и меньшая степень их сужения, чем у пожилых и старых мужчин с ИБС. Как у пожилых, так и у старых больных с ИБС реже стенозировалась промежуточная ветвь левой коронарной артерии (9,5±2,4% и 5,1±1,3% соответственно) и ствол левой коронарной артерии (24,8±6,5% и 15,4±4,3% соответственно). Коллатеральный кровоток отмечался у 1/3 пожилых и старых больных с ИБС вне зависимости от их возраста и пола, но в подгруппе гериатрических пациентов с гемодинамически значимым сужением коронарных артерий кол-

латеральный кровоток регистрировался чаще и выявлялся у каждого второго человека.

Особенностью течения кардиоваскулярных заболеваний у людей 90 лет и старше является их развитие на 7–9-й декаде жизни, возникновение осложнений при развитии острого инфаркта миокарда (ОИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Была отмечена относительная легкость клинического течения ОИМ и ОНМК, протекавших на фоне нормальных показателей липидов крови и гиперфибриногенемии [2]. Как стало известно, пожилой и старый возраст меняет приоритетность факторов риска развития ИБС, а сочетание факторов риска определяет характер поражения коронарных сосудов, а также результаты биохимических исследований в большей степени, чем один фактор риска сам по себе [6]. В настоящее время стал известен «профилактический парадокс», когда у мужчин в возрасте 60 лет и старше с любыми формами ИБС «традиционные» факторы риска (избыточная масса тела, курение, повышенные уровни общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП) не влияют на увеличение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, а прогностически неблагоприятными отмечались лишь низкие уровни холестерина липопротеидов высокой плотности, пониженные уровни АПОАI и увеличение значения соотношения АПОВ/АПОА1 [9]. У старых людей (75–89 лет) гипохолестеринемия является прогностически неблагоприятным показателем смертности, но не по причине сердечно-сосудистых заболеваний, а например, по причине онкопатологии [27], однако у долгожителей (90 лет и старше) не было обнаружено прямой связи уровня общего холестерина с развитием онкологических заболеваний [2]. Уровни фибриногена и гомоцистеина были одинаково высоки у долгожителей обоих полов [22]. У 100-летних людей выявлялось парадоксальное для их возраста гиперкоагуляционное состояние, которое коррелировало с долголетием и относительно хорошим здоровьем обследуемых [26]. Показано [2], что средний уровень фибриногена у долгожителей-мужчин был достоверно выше, чем у 80–89-летних мужчин; уровень глюкозы в сыворотке крови долгожителей обоих полов был ниже, чем у людей в других возрастных группах, достоверные отличия выявлялись только у мужчин-долгожителей по сравнению с мужчинами 80–89 лет. У старых людей с жировым перерождением печени, но без ожирения и сахарного диабета отмечались нормальные значения уровня глюкозы натощак вне зависимости от половой принадлежности людей [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у большинства старых людей, даже при наличии полиморбидности, остаются в пределах нормальных значений некоторые биохимические показатели, однако у долгожителей (то есть у людей 90 лет и старше), уровень общего холестерина, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, фибриногена и других отличается от показателей, зарегистрированных у людей других возрастных групп. Течение, развитие осложнений и прогноз кардиоваскулярных заболеваний у пожилых и старых людей во многом определяется их возрастом, полом, изменениями липидного спектра и у долгожителей — гиперфибриногенемией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии: Руководство по клинической лабораторной диагностике в 2-х томах. М. ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Алиджанова Х.Г., Кауров Б.А., Артемьева О.В. Долгожительство: социальные, клинические и некоторые метаболические аспекты. Успехи геронтологии. 2010; 23(4): 611–20.
3. Анисимов В.Н., Бордовский Г.А., Финагентов А.В., Шабров А.В. Государственная поддержка граждан старшего поколения: какая гериатрия нужна современной России? Успехи геронтол. 2020; 33(4): 625–45. DOI: 10.34922/AE.2020.33.4.002
4. Захарова Л.Б., Ковалева Т.В., Парийская Е.Н. Гериатрия как осмысление новых реалий в российской медицине. Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2020; 15(1): 505–13.
5. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Гериатрия: задачи и перспективы. Клиническая геронтология. 2020; 26(1–2): 5–8. DOI: 10.26347/1607-2499202001-02005-008.
6. Ласточкина Л. А., Полтавцева О. В. Геронтология и гериатрия в терапии. Кемерово; 2019.
7. Маталыгина О. Питание — кишечная микробиота — сердечно-сосудистые заболевания. Новое измерение. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 271–6.
8. Мякотных В. С. Возраст-ассоциированная патология и место гериатрии как врачебной специальности. Успехи геронтол. 2018; 31(1): 55–63.
9. Танцырева И.В. Вклад «традиционных» и новых факторов риска в прогнозировании выживаемости у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ишемической болезнью сердца. Автореф. дисс… доктора мед. наук. Тюмень; 2010.
10. Терешина Е.В., Иваненко С.И. Возрастное ожирение — наследие эволюционного прошлого (обзор). Биохимия. 2014; 79(7): 739–52.

11. Терешина Е.В., Плетнева О.П., Юрина Т.М. Метаболические нарушения у лиц пожилого и старческого возраста. Вестник РГМУ. 2013; 1: 18–22.
12. Тополянская С.В. Фактор некроза опухоли-альфа и возраст-ассоциированная патология. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(6): 414–21. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421.
13. Успенский Ю., Фоминых Ю., Наджафова К. и др. Роль липидов сыворотки крови в развитии желчнокаменной болезни. Университетский терапевтический вестник. 2019; 1(1): 59–71.
14. Федорец В.Н. Состояние липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца различных поведенческих типов. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2003; 1: 193–4.
15. Федорец В.Н., Скоромец А.А. Характеристики липидного метаболизма, гормональных систем и системы вторичного гемостаза больных пожилого возраста различных поведенческих типов с ИБС в условиях эмоционального стресса. Пушковские чтения. Сб. научных работ VI научно-практической геронтологической конференции с международным участием, посвященной памяти Э.С. Пушковой. СПб.; 2010: 264–6.
16. Федорец В.Н. Ишемическая болезнь сердца у больных пожилого возраста с поведенческим типом А (психосоциальные, клинико-функциональные, лечебно-профилактические аспекты). Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. СПб.; 2011.
17. Хорошинина Л.П., Аниконова Л.И., Анисимов В.Н. и др. Гериатрия. Руководство для врачей. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. М.; 2019.
18. Хорошинина Л.П., Турьева Л. В., Радченко В.Г., Буйнов Л.Г. Особенности липидного спектра у больных пожилого и старческого возраста с ИБС и жировым перерождением печени. Клиническая геронтология. 2014; 20(5,6): 9–14.
19. Хорошинина Л.П., Турьева Л.В., Зайцева Т.Е. и др. Некоторые особенности стенозирования коронарных артерий у пожилых и старых пациентов с ишемической болезнью сердца. Профилактическая и клиническая медицина. 2012; 2(43): 43–7.
20. Хорошинина Л.П., Турьева Л.В., Радченко В.Г. и др. Стеатоз печени, липидный спектр и уровень мочевой кислоты у людей старших возрастных групп с ишемической болезнью сердца. Клиническая геронтология. 2010; 16(11–12): 28–32.
21. Badimon L., Pena E., Arderiu G. et al. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. Front. Immunol. 2018; 9: 430–7.
22. Bermudez V., Rojas-Quintero J., Velasco M. The quest for immunotherapy in atherosclerosis: CANTOS study, interleukin 1 beta and vascular inflammation. J. Thorac. Dis. 2018; 10: 64–9.
23. Englisch W., Beckers C., Unkauf M. et al. Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. Arzneimittel-Forschung. 2000; 50(3): 260–5. DOI 10.1055/s-0031-1300196.
24. Frisard M.I., Rood J.C., Fang X. et al. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease: are nonagenarians protected? Age. 2009; 31(1): 67–75.
25. Li J., Dong B.-R., Lin P. et al. Association of cognitive function with serum uric acid level among Chinese nonagenarians and centenarians. Exp. Geront. 2010; 45(5): 331–5.
26. Mari D., Coppola R., Provenzano R. Hemostasis factors and aging. Exp. Geront. 2008; 43: 66–73.
27. Ungvari Z., Tarantini S., Donato A.J. et al. Mechanisms of vascular aging. Circ Res. 2018; 123: 849–67.
28. Zhang P., Wu X., Li G. et al. Tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms and susceptibility to ischemic heart disease. Medicine (United States). 2017; 96(14): e6569. DOI: 10.1097/MD.0000000000006569.

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii: Rukovodstvo po klinicheskoj laboratornoj diagnostike v 2-h tomah [Medical laboratory technologies: A guide to clinical laboratory diagnostics in 2 volumes]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian)
2. Alidzhanova Kh.G., Kaurov B.A., Artem'eva O.V. Longevity: social, clinical, and some metabolic aspects. [Longevity: social, clinical and some metabolic aspects]. Uspekhigerontologii. 2010; 23(4): 611–20. (in Russian).
3. Anisimov V.N., Bordovskiy G.A., Finagentov A.V., Shabrov A.V. Gosudarstvennaya podderzhka grazhdan starshego pokoleniya: kakaya geriatriya nuzhna sovremennoy Rossii? [State support of citizens of the older generation: what kind of geriatrics is needed in modern Russia?] Uspekhi gerontol. 2020; 33(4): 625–45. DOI: 10.34922/AE.2020.33.4.002/ (in Russian).
4. Zakharova L.B., Kovaleva T.V., Pariyskaya Ye.N. Geriatriya kak osmysleniye novykh realiy v rossiyskoy meditsine. [Geriatrics as an understanding of new realities in Russian medicine].Zdorov'ye — osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya. 2020; 15(1): 505–13. (in Russian).
5. Lazebnik L.B., Konev Yu.V. Geriatric care: tasks and prospects. [Geriatrics: tasks and perspectives]. Clin. Gerontol. 2020; 26 (1–2): 5–8. DOI: 10.26347/1607-2499202001-02005-008 (in Russian).
6. Lastochkina L. A., Poltavceva O. V. Gerontologiyaigeriatriya v terapii. [Gerontology and geriatrics in therapy]. Kemerovo; 2019. (in Russian).
7. Matalygina O. Pitanie — kishechnaya mikrobiota — serdechno-sosudistye zabolevaniya. Novoe izmerenie [Nutrition-intestinal microbiota-cardiovascular dis-

eases. A new dimension]. Medicina: teoriya i praktika. 2019; 4(1): 271–6. (in Russian)
8. Myakotnyh V. S. Age-associated pathology and the place of geriatrics as a medical specialty. [Age-associated pathology and the place of geriatrics as a medical specialty]. Uspekhigerontol. 2018; 31(1): 55–63. (in Russian).
9. Tantsyreva I.V. Contribution of "traditional" and new risk factors in predicting survival in men 60 years of age and older with coronary heart disease. [Contribution of "traditional" and new risk factors in predicting survival in men aged 60 years and older with coronary heart disease]. Avtoref. diss…. doktora med. nauk. Tyumen'; 2010. (in Russian).
10. Tereshina E.V., Ivanenko S.I. Age obesity is a legacy of the evolutionary past [Age-related obesity is a legacy of the evolutionary past] (review). Biokhimiya. 2014; 79(7): 739–52. (in Russian).
11. Tereshina Ye.V., Pletneva O.P., Yurina T.M. Metabolicheskiye narusheniya u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [Metabolic disorders in elderly and senile people]. Vestnik RGMU. 2013; 1: 18–22. (in Russian).
12. Topolyanskaya S.V. Tumor Necrosis Factor-Alpha and Age-Related Pathologies. [Tumor necrosis factor-alpha and age-associated pathology]. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(6): 414–21. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421
13. Uspenskij Yu., Fominyh Yu., Nadzhafova K. i dr. Rol' lipidov syvorotki krovi v razvitii zhelchnokamennoj bolezni [The role of serum lipids in the development of cholelithiasis]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2019; 1(1): 59–71. (in Russian)
14. Fedorets V.N. The state of lipid metabolism in patients with coronary heart disease of various behavioral types. [The state of lipid metabolism in patients with coronary heart disease of various behavioral types]. Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova. 2003; 1: 193–4. (in Russian).
15. Fedorets V.N., Skoromets A.A. Characteristics of lipid metabolism, hormonal systems and secondary hemostasis of elderly patients of various behavioral types with coronary heart disease under conditions of emotional stress. [Characteristics of lipid metabolism, hormonal systems and the system of secondary hemostasis in elderly patients of various behavioral types with ischemic heart disease under conditions of emotional stress]. Pushkovskie chteniya. Sb. nauchnykhrabot VI nauchno-prakticheskoy gerontologicheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy pamyati E.S. Pushkovoy. Sankt-Peterburg; 2010: 264–6. (in Russian).
16. Fedorets V.N. Coronary heart disease in elderly patients with behavioral type A (psychosocial, clinical and functional, therapeutic and prophylactic aspects). [Ischemic heart disease in elderly patients with behavioral type A (psychosocial, clinical and functional, therapeutic and prophylactic aspects)]. Avtoref. diss. … doktora med. nauk. Sankt-Peterburg; 2011. (in Russian).
17. Khoroshinina L.P., Anikonova L.I., Anisimov V.N. i soavt. Geriatriya. [Geriatrics]. Rukovodstvo dlya vrachej. Moskva; 2019.
18. Khoroshinina L.P., Tur'eva L. V., Radchenko V.G., Buynov L.G. Features of the lipid spectrum in elderly and senile patients with coronary heart disease and fatty liver. [Features of the lipid spectrum in elderly and senile patients with coronary artery disease and fatty liver]. 2014; 20(5,6): 9–14.(in Russian).
19. Khoroshininal P., Tur'eva L.V., Zaytseva T.E. i dr. Some features of stenosis of coronary arteries in elderly and old patients with coronary heart disease. [Some features of coronary artery stenosis in elderly and old patients with coronary artery disease]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2012; 2(43): 43–7. (in Russian).
20. Khoroshinina L.P., Tur'eva L.V., Radchenko V.G. i dr. Hepatic steatosis, lipid spectrum and uric acid level in older people with coronary heart disease. [Liver steatosis, lipid spectrum and uric acid levels in older people with coronary heart disease]. Klinicheskaya gerontologiya. 2010; 16(11–12): 28–32. (in Russian).
21. Badimon L., Pena E., Arderiu G. et al. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. Front. Immunol. 2018; 9: 430–7.
22. Bermudez V., Rojas-Quintero J., Velasco M. The quest for immunotherapy in atherosclerosis: CANTOS study, interleukin 1 beta and vascular inflammation. J. Thorac. Dis. 2018; 10: 64–9.
23. Englisch W., Beckers C., Unkauf M. et al. Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. Arzneimittel-Forschung. 2000; 50(3): 260–5. DOI 10.1055/s-0031-1300196.
24. Frisard M.I., Rood J.C., Fang X. et al. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease: are nonagenarians protected? Age. 2009; 31(1): 67–75.
25. Li J., Dong B.-R., Lin P. et al. Association of cognitive function with serum uric acid level among Chinese nonagenarians and centenarians. Exp. Geront. 2010; 45(5): 331–5.
26. Mari D., Coppola R., Provenzano R. Hemostasis factors and aging. Exp. Geront. 2008; 43: 66–73.
27. Ungvari Z., Tarantini S., Donato A.J. et al. Mechanisms of vascular aging. Circ Res. 2018; 123: 849–67.
28. Zhang P., Wu X., Li G. et al. Tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms and susceptibility to ischemic heart disease. Medicine (United States). 2017; 96(14): e6569. DOI: 10.1097/MD.0000000000006569.