

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Маркелова Е.А.<sup>1</sup>, Лутай Ю.А.<sup>2</sup>

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>ФГБУ «Информационно методический центр по экспертизе учета и анализу средств медицинского применения» Минздрава РФ, 305040, Курск, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» Министерства науки и высшего образования РФ, 295051, Симферополь, Россия

*Метаболический синдром (МС) считается возраст-ассоциированной патологией, часто сочетающийся с артериальной гипертензией (АГ) и имеет высокую распространенность в пожилом возрасте. Однако сравнительное исследование широкого спектра провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов с оценкой их информативности у пожилых больных МС с АГ не проводилось. Цель исследования – совершенствование диагностики МС с АГ у больных пожилого возраста на основе анализа информативности сывороточных интерлейкинов. Содержание интерлейкинов в сыворотке крови изучено у 86 больных МС с АГ в возрасте 60-75 лет и 35 лиц без МС и АГ, сопоставимых по возрасту и полу. Установлено, что для диагностики МС в сочетании с АГ в качестве ведущих лабораторных маркеров системного иммунитета необходимо использовать высокоинформативные ИЛ – 8, ИЛ – 1В, ИЛ – 4 и ИЛ – 10. Другие сывороточные интерлейкины (ИЛ – 6, ИЛ – 2, TNF – α, интерферон – γ, интерферон – α и ИЛ – 18) могут рассматриваться как дополнительные маркеры при диагностике МС с АГ в пожилом возрасте.*

**Ключевые слова:** метаболический синдром; артериальная гипертензия; интерлейкины крови; пожилой возраст.

**Для цитирования:** Маркелова Е.А., Лутай Ю.А. Совершенствование лабораторной диагностики метаболического синдрома с артериальной гипертензией у больных пожилого возраста. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (5): 304-307. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-304-307>

Markelova E. A.<sup>1</sup>, Lutay Yu.A.<sup>2</sup>

### IMPROVEMENT OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF METABOLIC SYNDROME WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY PATIENTS

<sup>1</sup>FSBI «Information and methodological center for examination accounting and analysis of medical products» of the Ministry of health of the Russian Federation, 305040, Kursk, Russia;

<sup>2</sup>FGOU VPO «Medical Academy. S. I. Georgievsky» Ministry of science and higher education of the Russian Federation, 295051, Simferopol, Russia

*Metabolic syndrome (MS) is considered an age-associated pathology, often combined with hypertension (AH) and has a high prevalence in the elderly. However, a comparative study of the broad spectrum of proinflammatory and anti-inflammatory interleukins with an assessment of their informative value in elderly patients WITH MS with AH was not carried out. The aim of the study was to improve the diagnosis of MS with hypertension in elderly patients based on the analysis of the informativity of serum interleukins. The content of interleukins in serum was studied in 86 patients with MS and AH aged 60-75 years and 35 persons without MS and AH, comparable in age and sex. It was found that for the diagnosis of MS in combination with AH as the leading laboratory markers of systemic immunity it is necessary to use highly informative IL-8, IL-1B, IL-4 and IL-10. Other serum interleukins (IL-6, IL-2, TNF-α, interferon-γ, interferon-α and IL-18) can be considered as additional markers in the diagnosis of MS with hypertension in the elderly.*

**Key words:** metabolic syndrome; arterial hypertension; blood interleukins; old age.

**For correspondence:** Markelova Elena Aleksandrovna, doctor, e-mail: [paul.burlacov@yandex.ru](mailto:paul.burlacov@yandex.ru)

**For citation:** Markelova E. A., Lutay Yu.A. Improvement of laboratory diagnostics of metabolic syndrome with arterial hypertension in elderly patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (5): 299-303 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-304-307>

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

Received 15.12.2019  
Accepted 15.01.2020

В выполненных эпидемиологических исследованиях последних лет показано, что распространенность метаболического синдрома (МС) во взрослой популяции составляет до 24% и прослеживается тенденция увеличения частоты МС с увеличением возраста [11].

Для корреспонденции: Маркелова Елена Александровна, врач;  
e-mail: [paul.burlacov@yandex.ru](mailto:paul.burlacov@yandex.ru)

В настоящее время МС рассматривается как заболевание, ассоциированное с возрастом [9]. Однако при изучении МС проводится чрезвычайно мало исследований по анализу возрастных особенностей данной патологии, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста [4,8].

Современная демографическая ситуация характеризуется стремительным ростом популяции пожилых людей в мире, в том числе и в России. В настоящее

время примерно 12-15% населения планеты составляют люди старше 65 лет, причем к 2030 г. их численность возрастёт по меньшей мере в 2 раза [9], а к 2050 г., по прогнозам экспертов ВОЗ, достигнет 25% [2,3]. Среди пожилого населения МС встречается значительно чаще (30-40%), чем у лиц молодого и среднего возраста [10]. У больных пожилого и старческого возраста МС протекает тяжелее, с более выраженными нарушениями углеводного обмена и поражениями сердечно-сосудистой системы [12].

В развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых осложнений и МС в последнее время важное значение придается дисбалансу сывороточных провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов [13, 15]. Однако данные о связи между концентрацией интерлейкинов на системном уровне и развитием МС в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) единичны и противоречивы [7, 14]. Публикаций, посвященных изучению системного интерлейкинового статуса у больных МС в сочетании с АГ в пожилом возрасте, не обнаружено. Поэтому выявление новых лабораторных предикторов МС, которыми могут являться интерлейкины сывотки крови, в том числе у пожилых пациентов, представляет научно-практический интерес. Однако спектр таких лабораторных параметров среди интерлейкинов достаточно широк, что требует выделения наиболее диагностически значимых.

*Цель исследования* – совершенствование диагностики МС с АГ у больных пожилого возраста на основе анализа информативности сывороточных интерлейкинов.

*Материал и методы.* Обследовано в клинических условиях 86 больных МС и АГ в возрасте 60-75 лет (основная группа). Критериями включения являлись: возраст 60-75 лет, наличие МС, первичная АГ – II-III степени, отсутствие острого инфаркта миокарда, злокачественных новообразований, нарушений мозгового кровообращения, почечной недостаточности за последние 6 месяцев. Диагностика МС и АГ проводилась в соответствии с Рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению МС [10].

Контролем служили 35 лиц без МС и АГ, сопоставимых по возрасту и полу.

Уровень интерлейкинов в сывотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург).

Для выделения диагностически значимых сывороточных интерлейкинов рассчитывали отношение шансов (ОШ) по формуле:

$$\text{ОШ} = (a*d)/(b*c),$$

где *a* – наличие данного показателя в основной группе, *b* – отсутствие данного показателя в основной группе, *c* – наличие этого показателя в контрольной группе, *d* – отсутствие данного показателя в контрольной группе [6].

Вычисляли также доверительный интервал ОШ для изучаемых интерлейкинов крови и их достоверность. Недостоверные ОШ исключались из анализа, а достоверные интерлейкины крови рассматривались в качестве информативных лабораторных показателей диагностики МС с АГ.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы “Statistica 6.0” и непараметрического критерия Вилкоксона.

*Результаты и обсуждение.* Анализ содержания сывороточных интерлейкинов у представителей сравниваемых групп выявил достоверные различия по всем изученным интерлейкинам (табл. 1). В наибольшей степени у больных с МС и АГ пожилого возраста произошло повышение уровня ИЛ-8 в сывотке крови. Значительное увеличение у пациентов основной группы характерно для содержания на системном уровне ИЛ-1β. Существенные изменения установлены также в содержании сывороточных интерлейкинов ИЛ-2 и ИЛ-6, уровень которых как и рассмотренных выше репрезентативно возрос по отношению к контрольной группе. Менее значительно в сравнении с рассмотренными интерлейкинами повысилось содержание в сывотке TNF-α и интерферона-γ, причем их увеличение практически эквивалентное, но с достоверной разницей против контрольной группы.

Содержание ИЛ-4, интерферона-α, ИЛ-10 и ИЛ-18 в сывотке крови больных МС с АГ, напротив, достоверно снизилось. Максимальное уменьшение сывороточных интерлейкинов у пациентов основной группы выявлено для ИЛ-4. Незначительно ниже в сравнении с ИЛ-4 наблюдается понижение сывороточного ИЛ-10. Следует обратить внимание также на то, что при сочетании МС с АГ у пациентов в пожилом возрасте происходит значительное репрезентативное снижение ИЛ-18. В меньшей степени понизился уровень в сывотке крови интерферона-α.

В единичных исследованиях [7, 13] изучены лишь отдельные сывороточные интерлейкины (ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-18) у больных с МС. Показано, что уровень ИЛ-6 в сывотке больных АГ с МС составляет 158,4±5,2 пг/мл, что достоверно выше, чем у пациентов с АГ (122,4±1,2 пг/мл) и здоровых лиц (13,6±1,2 пг/мл). Аналогичное соотношение установлено и для сывороточного ИЛ-10 – 24,6±1,7 пг/мл, 18,2±1,6 пг/мл и 13,1±3,2 пг/мл соответственно с достоверным различием лишь для больных АГ и МС и АГ. Авторы утверждают об активации у больных АГ с МС провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов,

Таблица 1

Содержание интерлейкинов в сывотке крови в основной и контрольной группах (M±m)

Интерлейкины, пг/мл	Больные с МС и АГ, 60-75 лет	Лица без МС и АГ, 60-75 лет	p
ИЛ-1β	72,4 ±2,8	10,3 ±1,2	<0,001
ИЛ-6	64,7±2,4	15,8±1,9	<0,001
ИЛ-2	204,5±3,6	63,7±3,3	<0,001
ИЛ-8	49,6±3,1	5,0±1,6	<0,001
TNF-α	14,8±1,3	6,8±1,7	<0,001
Интерферон-γ	28,2±1,5	13,4±1,1	<0,001
Интерферон-α	17,5±1,2	26,9±1,2	<0,001
ИЛ-4	1,1±0,1	4,4±0,3	<0,001
ИЛ-10	5,2±0,3	19,5±1,2	<0,001
ИЛ-18	76,7±4,2	215,6±6,3	<0,001

Таблица 2

**Отношение шансов для сывороточных интерлейкинов в диагностике МС с АГ у пожилых**

Интерлейкин, пг/мл	Отношение шансов	Доверительный интервал	<i>p</i>
ИЛ-1β	4,965	4,327-5,485	<0,0001
ИЛ-2	2,754	2,544-3,286	<0,0003
ИЛ-6	2,082	1,821-2,548	<0,0028
ИЛ-8	7,281	6,864-7,8250	<0,0001
TNF-α	1,828	1,541-2,347	<0,0064
Интерферон-γ	1,603	1,286-1,825	<0,0032
Интерферон-α	1,765	1,315-1,942	<0,0054
ИЛ-4	4,287	4,012-4,645	<0,0001
ИЛ-10	3,642	3,104-3,948	<0,0001
ИЛ-18	1,856	1,613-2,285	<0,0068

что, по их мнению, вероятно, имеет компенсаторный характер при изучаемой патологии [13].

У больных АГ 2 степени и сахарным диабетом по сравнению с пациентами с АГ без сахарного диабета наблюдается достоверное повышение сывороточного ИЛ-6 и ИЛ-18 [7]. В других же известных публикациях представлены результаты изменения сывороточных ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-10 у больных АГ в сравнении со здоровыми лицами [1,2], в которых установлено повышение ИЛ-1, ИЛ-6 и, наоборот, снижение – ИЛ-4 и ИЛ-10 у пациентов с АГ. Эти данные не противоречат полученным нами результатам при обследовании больных МС с АГ. У студентов с АГ выявлено достоверное повышение в сыворотке крови ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8 [5]. Однако информация о других сывороточных интерлейкинах у больных АГ с МС и без МС в научной литературе не представлена, равно как и отсутствуют данные об информативности какого-либо интерлейкина, что затрудняет отбор диагностически значимых интерлейкинов.

Впервые выполненная нами оценка информативности сывороточных интерлейкинов для совершенствования лабораторной диагностики МС с АГ у пожилых показывает, что наибольшей диагностической значимостью по величине ОШ обладает ИЛ – 8 (табл. 2), которая существенно превосходит показатели ОШ, установленные для других интерлейкинов крови. Высокой информативностью для диагностики МС с АГ в пожилом возрасте среди изученных сывороточных интерлейкинов обладают ИЛ1β и ИЛ-4. Последний, как известно, относится к группе противовоспалительных интерлейкинов и, наряду с другим противовоспалительным интерлейкином – ИЛ-10, может рассматриваться в качестве ведущего маркера МС, сочетанного с АГ.

Для указанных выше сывороточных интерлейкинов ОШ являются достоверными, что позволяет их рекомендовать для диагностики МС с АГ в пожилом возрасте.

Остальные сывороточные интерлейкины характеризуются меньшей информативностью, величина ОШ которых варьирует от 1,603 для интерферона – γ до 2,754 – для ИЛ – 2. Данные интерлейкины сыво-

ротки крови следует отнести к дополнительным лабораторным маркерам для диагностики обсуждаемой патологии. В эту группу сывороточных интерлейкинов, имеющих статистически достоверную значимость, включены ИЛ-2, ИЛ-6, TNF-α, интерферон-γ, интерферон-α, ИЛ-18.

**Закключение.** Выполненный впервые анализ широкого спектра сывороточных интерлейкинов у пожилых больных МС в сочетании с АГ выявил дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, проявляющихся в первую очередь значительным повышением ИЛ – 8, ИЛ – 1β, ИЛ-2 и угнетением синтеза противовоспалительных интерлейкинов – ИЛ – 4 и ИЛ – 10. На основе расчета отношения шансов впервые установлена информативность интерлейкинов крови, среди которых ведущими для лабораторной диагностики МС и АГ являются ИЛ-8, ИЛ-1β, ИЛ-4 и ИЛ-10.

Содержание в сыворотке крови у больных пожилого возраста ИЛ-6, ИЛ-2, TNF-α, интерферон-α, интерферон-γ, ИЛ-18 следует рассматривать в качестве дополнительных маркеров верификации МС с АГ.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА (пп. 14, 15 см. REFERENCES)

1. Адаменко Г.П., Головки Е.С., Скребло Е.И., Тихон Т.В. Маркеры внутрисосудистого воспаления и профиля цитокинов при артериальной гипертензии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2014; 2: 10–44.
2. Адаменко Г.П., Скребло Е.И., Головки Е.С., Тихон Т.В. Взаимосвязь лабораторных показателей гемостазиологического статуса, маркеров цитокинов с лимфоцитозом периферической крови при артериальной гипертензии с гипертрофией миокарда левого желудочка. *Кардиология в Беларуси*. 2015; 6(43): 73-83.
3. Амантай А.Т., Бердыгалиев А.Б., Қайнарбаева М.С. Выявление рисков сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома и гипертонии с использованием IT-технологии. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2018; 3: 259-62.
4. Баллюзек М.Ф. Клинические особенности течения метаболического синдрома в пожилом возрасте. *Успехи геронтологии*. 2004; 15: 96-100.
5. Бочарова К.А. Изучение вклада гиперэкспрессии провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в патогенез артериальной гипертензии. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2011; 22 (117): 33-6.
6. Гублер, Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина; 1973.
7. Драгунов Д.О., Соколова А.В., Артутюнов Г.П. и др. Взаимосвязь уровня ИЛ-18, ИЛ-6 и уровня потребления натрия у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом. *Кардиология*. 2017; 57(S1): 335-9.
8. Каладзе Н.Н., Крадинова Е.А., Козачков С.П., Мошкова Е.Д. Оптимизация курортного лечения метаболического синдрома у больных геронтологической группы. Опыт санатория «Таврия» (Евпатория). В сборнике: *Инновационные технологии реабилитации: наука и практика. Сборник статей II Международной научной конференции*. 2019; 254-60.
9. Красильников. А.В., Азин А.Л. Метаболический синдром: патогенез и гериатрические аспекты проблемы. *Практическая медицина*. 2011; 6 (54): 31-5.

10. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. *Практическая медицина*. 2010; 5 (44): 81-101.
11. Рыжак Г.А., Желтышева Ж.А. Особенности метаболического синдрома у женщин пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Успехи геронтологии*. 2012; 25(1): 48-53.
12. Сергеева В.В., Родионова А.Ю., Михайлов А.А., Бобылева Т.А., Паценко М.Б., Лиферов Р.А. Принципы антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме. *Клиническая медицина*. 2013; 91(6): 4-8.
13. Шишова С.А., Князева Л.И., Яковенко Л.В. Влияние терапии на маркеры иммунного воспаления и жесткость сосудистого русла у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; XIX(4): 91-4.
6. Gubler E.V., Genkin A.A. *Application of nonparametric criteria of statistics in biomedical research*. Leningrad: Meditsina; 1973. (in Russian)
7. Dragunov D.O., Sokolova A.V., Artutyunov G.P. et al. Relationship of IL-18, IL-6 level and sodium intake level in patients with hypertension and diabetes mellitus. *Kardiologiya*. 2017; 57(S1): 335-9. (in Russian)
8. Kaladze N.N., Kradinova E.A., Kozachkov S.P., Moshkova E.D. Optimization of resort treatment of metabolic syndrome in patients of gerontological group. the experience of the sanatorium "Tavria" (Evpatoria). *V sbornike: Innovatsionnye tekhnologii reabilitatsii: nauka i praktika. Sbornik statey II Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii*. 2019; 254-60. (in Russian)
9. Krasil'nikov A.V., Azin A.L. Metabolic syndrome: pathogenesis and geriatric aspects of the problem. *Prakticheskaya meditsina*. 2011; 6(54): 31-5. (in Russian)
10. Recommendations of experts of the all-Russian scientific society of cardiologists on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Second revision. *Prakticheskaya meditsina*. 2010; 44(5): 81-101. (in Russian)
11. Ryzhak G.A., Zheltyшева Zh.A. Features of metabolic syndrome in elderly women with coronary heart disease and arterial hypertension. *Uspekhi gerontologii*. 2012; 25(1): 48-53. (in Russian)
12. Sergeeva V.V., Rodionova A.Yu., Mihaylov A.A., Bobileva T.A., Pacenko M.B., Liferov R.A. Principles of antihypertensive therapy in metabolic syndrome. *Klinicheskaya meditsina*. 2013; 91(6): 4-8. (in Russian)
13. Shishova S.A., Knyazeva L.I., Yakovenko L.V. Effect of therapy on markers of immune inflammation and vascular stiffness in patients with arterial hypertension with metabolic syndrome. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2012; XIX(4): 91-4. (in Russian)
14. Rodriguez-Iturbe B., Pons H., Johnson R.J. Role of the Immune System in Hypertension. *Physiol. Rev.* 2017;97(3): 1127-64.
15. Ribeiro I.S., Pereira I.S., Santos D.P. et al. Association between body composition and inflammation: A central role of IL-17 and IL-10 in diabetic and hypertensive elderly women. *Exp. Gerontol.* 2019; 127: 110734.

## REFERENCES

1. Adamenko G.P., Golovko E.S., Skreblo E.I., Tihon T.V. Markers of intravascular inflammation and cytokine profile in arterioles hypertension. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2014; 2: 10-44. (in Russian)
2. Adamenko G.P., Skreblo E.I., Golovko E.S., Tihon T.V. Correlation of laboratory parameters of hemostatic status, cytokine markers with peripheral blood lymphocytosis in arterial hypertension with left stomach myocardial hypertrophy. *Kardiologiya v Belarusi*. 2015; 6(43): 73-83.
3. Amantay A.T., Berdygaliev A.B., Kaynarbaeva M.S. Identification of risks of cardiovascular diseases, metabolic syndrome and hypertension using it-technology. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2018; 3: 259-62.
4. Ballyuzek M.F. Clinical features of metabolic syndrome in the elderly. *Uspekhi gerontologii*. 2004; 15: 96-100. (in Russian)
5. Bocharova K.A. Study of the contribution of overexpression of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines to the pathogenesis of hypertension. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2011; 22 (117): 33-6. (in Russian)

Поступила 15.12.19  
Принята к печати 15.01.20