

- electro-oxidation of hydrazine on Pt nanoparticles. *Biosens Bioelectron.* 2017; 92: 372–7.
37. Adornetto G., Fabiani L., Volpe G. et al. An electrochemical immunoassay for the screening of celiac disease in saliva samples. *Anal. Bioanal. Chem.* 2015; 407(23): 7189–96.
  38. Gill P., Ghaemi A. Nucleic acid isothermal amplification technologies – a review. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids.* 2008; 27: 224–43.
  39. Liu C., Geva E., Mauk M. et al. An isothermal amplification reactor with an integrated isolation membrane for point-of-care detection of infectious diseases. *Analyst.* 2011; 136(10): 2069–76.
  40. Chen Z., Zhu H., Malamud D. et al. A rapid, self-confirming assay for HIV: simultaneous detection of anti-HIV antibodies and viral RNA. *J. AIDS Clin. Res.* 2016; pii: 540.
  41. Wang X., Yin F., Bi Y. et al. Rapid and sensitive detection of Zika virus by reverse transcription loop-mediated isothermal amplification. *J. Virol. Methods.* 2016; 238: 86–93.
  42. Chotiwan N., Brewster C.D., Magalhaes T. et al. Rapid and specific detection of Asian- and African-lineage Zika viruses. *Sci Transl Med.* 2017; 9(388): pii: eaag0538.
  43. Mauk M.G., Song J., Bau H.H., Liu C. Point-of-care molecular test for Zika infection. *Clin. Lab. Int.* 2017; 41: 25–7.
  44. Barbosa A.I., Reis N.M. A critical insight into the development pipeline of microfluidic immunoassay devices for the sensitive quantitation of protein biomarkers at the point of care. *Analyst.* 2017; P. 142(6): 858–82.
  45. Morbioli G.G., Mazzu-Nascimento T., Stockton A.M., Carrilho E. Technical aspects and challenges of colorimetric detection with microfluidic paper-based analytical devices ( $\mu$ PADs) – a review. *Analytica Chimica Acta.* 2017; 970: 1–22.
  46. Mou L., Jiang X. Materials for microfluidic immunoassays: a review. *Adv. Healthc. Mater.* 2017; 6(15): 1601403.
  47. Dong T., Pires N.M.M. Immunodetection of salivary biomarkers by an optical microfluidic biosensor with polyethylenimine-modified polythiophene-C70 organic photodetectors. *Biosens. Bioelectron.* 2017; 94: 321–7.
  48. Pinto V., Sousa P., Catarino S.O., Correia-Neves M., Minas G. Microfluidic immunosensor for rapid and highly-sensitive salivary cortisol quantification. *Biosens Bioelectron.* 2017; 90: 308–13.
  49. Guo L., Wang Y., Zheng Y., et al. Study on the potential application of salivary inorganic anions in clinical diagnosis by capillary electrophoresis coupled with contactless conductivity detection. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2016; 1014: 70–4.
  50. Zilberman Y., Sonkusale S.R. Microfluidic optoelectronic sensor for salivary diagnostics of stomach cancer. *Biosens. Bioelectron.* 2015; 67: 465–71.
  51. Oncescu V., O'Dell D., Erickson D. Smartphone based health accessory for colorimetric detection of biomarkers in sweat and saliva. *Lab. Chip.* 2013; 13(16): 3232–8.
  52. Carrio A., Sampedro C., Sanchez-Lopez J.L. et al. Automated low-cost smartphone-based lateral flow saliva test reader for drugs-of-abuse detection. *Sensors (Basel).* 2015; 15(11): 29569–93.
  53. Zhang D, Liu Q. Biosensors and bioelectronics on smartphone for portable biochemical detection. *Biosens. Bioelectron.* 2016; 75: 273–84.
  54. Jung Y., Kim J., Awofeso O. et al. Smartphone-based colorimetric analysis for detection of saliva alcohol concentration. *Appl. Opt.* 2015; 54(31): 9183–9.
  55. Roda A., Guardigli M., Calabria D. et al. A 3D-printed device for a smartphone-based chemiluminescence biosensor for lactate in oral fluid and sweat. *Analyst.* 2014; 139(24): 6494–501.
  56. Calabria D., Caliceti C., Zangheri M., et al. Smartphone-based enzymatic biosensor for oral fluid L-lactate detection in one minute using confined multilayer paper reflectometry. *Biosens. Bioelectron.* 2017; 94: 124–30.

Поступила 13.03.18

Принята к печати 13.04.18

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.12-008.331.1-092:612.67.06:612.015.3

Булгакова С.В., Гусякова О.А., Тренева Е.В., Захарова Н.О., Николаева А.В.

## ВЛИЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА НА ТЕМП СТАРЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

В настоящее время атеросклероз всё чаще позиционируется как естественный наследственно-детерминированный процесс, определяющий темп старения организма и продолжительность жизни. Цель исследования – изучить корреляционные взаимосвязи между показателями липидного профиля и темпом старения мужчин с артериальной гипертензией (АГ). Нами проведено одномоментное исследование 123 пациентов мужского пола (средний возраст  $52,4 \pm 0,6$  года). Основную группу (I) составили пациенты с АГ II стадии высокого риска, контрольную (II) группу – 60 пациентов без клинико-инструментальных признаков сердечно-сосудистой патологии. Исследование липидного профиля осуществлялось на биохимическом автоанализаторе Hitastar 600 («Hitan GmbH», Германия) с изучением общего холестерина (ОХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), также проводился расчет коэффициента атерогенности (КА). Темп старения определялся на основании интегральной оценки биологического возраста (БВ) с использованием методики Киевского НИИ геронтологии. У пациентов с АГ прямая корреляционная зависимость умеренной силы между БВ и липидным обменом прослеживается с показателями ОХС ( $r = 0,364$ ;  $p = 0,003$ ), ЛПНП ( $r = 0,359$ ;  $p = 0,004$ ), ТГ ( $r = 0,324$ ;  $p = 0,010$ ) и КА ( $r = 0,488$ ;  $p < 0,001$ ). Обратная корреляционная связь отмечается с ЛПВП ( $-0,446$ ;  $p < 0,001$ ). У пациентов группы контроля прямая корреляционная зависимость умеренной силы БВ и липидного спектра отмечается также для атерогенных фракций липопротеидов и КА, обратная связь – для ЛПВП ( $-0,623$ ;  $p < 0,001$ ). На основании проведённого математического моделирования были составлены формулы для определения БВ рассмотренных групп пациентов с учётом показателей липидного профиля. Выполненный нами корреляционный анализ отражает вклад дислипидемии в развитие преждевременного старения организма, а математическое моделирование позволяет с помощью показателей липидного обмена проводить диагностику ускоренного старения пациентов.

Ключевые слова: липидный профиль; артериальная гипертензия; биологический возраст; ускоренное старение.

Для корреспонденции: Тренева Екатерина Вячеславовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии; e-mail: eka1006@yandex.ru

**Для цитирования:** Булгакова С.В., Гусякова О.А., Тренева Е.В., Захарова Н.О., Николаева А.В. Влияние липидного обмена на темп старения пациентов с артериальной гипертензией. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (8): 495-499. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-8-495-499>

*Bulgakova S.V., Gusyakova O.A., Treneva E.V., Zakharova N.O., Nikolaeva A.V.*

#### THE IMPACT OF LIPID METABOLISM ON THE RATE OF AGING OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Samara State Medical University, 43099, Samara, Russia

*Now atherosclerosis is even more often positioned as the natural hereditary determined process determining the rate of aging of an organism and life expectancy. Research objective: to study correlation interrelations between indicators of a lipidic profile and rate of aging of men with an arterial hypertension. We have conducted a one-stage research of 123 male patients (middle age 52,4±0,60 years). The main group (I) was made by patients with the arterial hypertension (AH) of the II stage of high risk. The control (II) group was made by 60 patients without kliniko-tool symptoms of cardiovascular pathology. The research of a lipid profile was conducted on the biochemical autoanalyzer «Humastar 600» (Human GMBH, Germany) with studying of the general cholesterol (OHS), lipoproteid of the low density (LDL), lipoproteid of the high density (LPVP), triglycerides (TG), calculation of the atherogenost coefficient (AC) was also carried out. Rate of aging decided on the basis of integrated assessment of the biological age (BA) on use of a technique of the Kiev Scientific Research Institute Gerontology.*

*Patients with AG have a direct correlation dependence of moderate force between biological age and lipid exchange traces with OHS indicators ( $r=0,364$ ,  $p=0,003$ ), LDL ( $r=0,359$ ,  $p=0,004$ ), TG ( $r=0,324$ ,  $p=0,010$ ) and KA ( $r=0,488$ ,  $p<0,001$ ). The return correlation communication is noted with LPVP ( $-0,446$ ,  $p<0,001$ ). Patients have groups of control the direct correlation dependence of moderate force of BV and lipidic range is noted also for atherogenous fractions of lipoproteid and KA, feedback - for LPVP ( $-0,623$ ,  $p<0,001$ ).*

*On the basis of the carried-out mathematical modeling formulas for determination of biological age of the considered groups of patients taking into account indicators of a lipidic profile have been made. The correlation analysis which is carried out by us reflects a dislipidemiya contribution to development of the accelerated aging of an organism, and the executed mathematical modeling allows to carry out diagnostics of the accelerated aging of patients by means of indicators of lipid exchange.*

**Key words:** lipid profile; arterial hypertension; biological age; the accelerated aging.

**For citation:** *Bulgakova S.V., Gusyakova O.A., Treneva E.V., Zakharova N.O., Nikolaeva A.V. The impact of lipid metabolism on the rate of aging of patients with arterial hypertension. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2018; 63 (8): 495-499 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-8-495-499>*

**For correspondence:** *Treneva E.V.*, Ph.D. (Medicine), assistant of the chair of geriatrics and age-related endocrinology SamSMU, e-mail: [eka1006@yandex.ru](mailto:eka1006@yandex.ru)

#### Information about authors:

Bulgakova S.V., <http://orcid.org/0000-0003-0027-1786>  
Gusyakova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-5619-4583>  
Treneva E.V., <http://orcid.org/0000-0003-0097-7252>  
Zakharova N.O., <http://orcid.org/0000-0001-7501-830X>  
Nikolaeva A.V. <http://orcid.org/0000-0002-3938-2777>

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

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

Received 10.05.2018  
Accepted 25.05.2018

Старение представляет собой генетически детерминированный биологический процесс, отражающий развитие живого организма во времени. Согласно существующей аккумуляционной модели старения, основная роль в нём отводится повреждающему действию продуктов метаболических реакций и процессов перекисного окисления липидов. В настоящее время именно атеросклероз всё чаще позиционируется как естественный наследственно-детерминированный процесс, определяющий темп старения организма и продолжительность жизни [1]. Кроме того, имеются данные о влиянии гиперлипидемии на капиллярный кровоток и агрегационную способность форменных элементов, способствующих ухудшению микроциркуляции в тканях. Следствием указанных нарушений является развитие тканевой гипоксии, являющейся одним из универсальных патологических процессов, в основе которого лежит недостаточность процессов митохондриального окислительного фосфорилирования, что ведёт к активизации свободнорадикального окисления в клетке [2]. В свою очередь нарушения липидного обмена представляют собой предикторы

развития сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Заболевания системы кровообращения сами по себе носят возрастассоциированный характер, а артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространённых сердечно-сосудистых заболеваний в мире и наиболее значимая причина инвалидизации и летальных исходов у лиц трудоспособного возраста, причём показатель смертности среди мужчин среднего возраста от сосудистых катастроф превышает таковой у женщин [4]. АГ независимо от её генеза характеризуется многообразными изменениями в структуре и функции клеточных мембран, что часто ассоциируется со значительными изменениями, включающими и нарушение метаболизма липидов [5].

Необходимость активной профилактики и ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний диктует многоплановое и тщательное изучение различных факторов риска, связанных с развитием сосудистого старения, определяющего темп старения организма и продолжительность жизни в целом [6]. В связи с этим исследование влияния классических факторов риска на скорость биологического старения

и поиск новых биомаркёров старения является актуальной задачей геронтологических исследований, решение которой позволит своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия с целью увеличения продолжительности жизни населения, снизить риски и частоту возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Цель исследования – изучить корреляционные взаимосвязи между показателями липидного профиля и темпом старения мужчин с АГ.

**Материал и методы.** Проведено одномоментное исследование 123 пациентов мужского пола (средний возраст  $52,4 \pm 0,6$  года). Основную группу (I) составили пациенты с АГ II стадии высокого риска, проходившие обследование и лечение в ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн», ГБУЗ «Самарский областной гериатрический центр». В предшествующий обследованию месяц гипотензивных, антиагрегантных, липидснижающих препаратов по самостоятельному решению систематически больные не принимали, однако не исключался эпизодический приём гипотензивных препаратов короткого действия (каптоприл 25 мг, метопролола сукцинат 25–50 мг).

Критерии исключения: симптоматическая АГ, клинически выраженный атеросклероз, пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости, а также сопутствующая патология внутренних органов, которая могла существенным образом повлиять на прогноз пациентов (почечная и печёночная недостаточность, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания, бронхиальная астма, психические и гематологические заболевания). В исследование также не включались пациенты, страдающие алкогольной и никотиновой зависимостью.

В программу исследования входило изучение жалоб, сбор анамнеза заболевания, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования. Для исключения случайных колебаний артериального давления (АД) была стандартизована процедура измерения в соответствии с современными рекомендациями [7]. Регистрацию электрокардиограммы выполняли в 12 общепринятых отведениях (электрокардиограф Schiller Cardiovit AT-101, Швейцария).

Диагноз АГ установлен на основании критериев

диагностики, принятых ВОЗ совместно с Международным обществом гипертензии (NHO-ISH) с учётом рекомендаций экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям [7]. У больных обнаружено поражение органов-мишеней в виде гипертрофии миокарда левого желудочка, подтверждённой перкуторно, электрокардиографически и эхокардиографически.

Контрольную (II) группу составили 60 пациентов, средний возраст  $51,7 \pm 0,34$  года, без клинико-инструментальных признаков сердечно-сосудистой патологии.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Липидный профиль исследовали на биохимическом анализаторе Humastar 600 («Human GmbH», Германия) с оценкой уровня общего холестерина (ОХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), также проводился расчёт коэффициента атерогенности (КА).

Темп старения определяли на основании интегральной оценки биологического возраста (БВ) с использованием методики Киевского НИИ геронтологии с учётом параметров САД (в мм рт. ст.), продолжительности задержки дыхания после глубокого вдоха (в с), статической балансировки (в с), субъективной оценки здоровья (в баллах) [8]. Темп старения считался замедленным, если БВ был меньше календарного (КВ) (-3–7, 9 лет – II функциональный класс (ФК) старения, -8 и более лет – I ФК старения), физиологическим, если разница между БВ и КВ была в диапазоне от -2,9 до +2,9 года, ускоренным при опережении биологическим возрастом календарного (более чем на 3 года – IV ФК старения и более чем на 8 лет – V ФК старения). В исследования включались пациенты с ускоренным темпом старения: БВ пациентов превышал календарный на  $7,82 \pm 0,59$  года ( $p_{KB-БВ} < 0,001$ ).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного пакета SPSS 21 (лицензия № 20130626-3). Оценку закона распределения признаков выполняли с помощью критериев  $\chi^2$  с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Для анализа качественных или номинальных данных строили таблицы сопряжённости и рассчитывали критерий  $\chi^2$ . Анализ взаимосвязей проводился с помощью определения коэффициентов ранговой корреляции

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Основная группа (n = 63)	Контрольная группа (n = 60)
Календарный возраст, годы	$52,4 \pm 0,60$	$51,7 \pm 0,34$
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	$28,12 \pm 0,32$	$26,31 \pm 0,52$
САД, мм рт. ст	$157,23 \pm 1,24$	$118,71 \pm 1,13$
ДАД, мм рт. ст	$98,42 \pm 1,76$	$76,20 \pm 1,14$
ПАД, мм рт. ст	$61,87 \pm 0,76$	$40,32 \pm 0,59$

Примечание. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПАД – пульсовое артериальное давление.

Таблица 2

Результаты исследования липидного профиля

Показатель	Основная группа (n = 63)	Контрольная группа (n = 60)	Достоверность различий
ОХС, ммоль/л	$5,82 \pm 0,11$	$4,78 \pm 0,06$	$p_{1,2} = 0,001$
ЛПНП, ммоль/л	$3,85 \pm 0,07$	$2,90 \pm 0,04$	$p_{1,2} = 0,004$
ЛПВП, ммоль/л	$0,86 \pm 0,03$	$1,19 \pm 0,05$	$p_{1,2} < 0,001$
ТГ, ммоль/л	$2,27 \pm 0,08$	$1,47 \pm 0,03$	$p_{1,2} = 0,003$
КА	$4,76 \pm 0,24$	$3,34 \pm 0,18$	$p_{1,2} = 0,006$



Таблица 3

Показатели биологического возраста в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (n = 63)	Контрольная группа (n = 60)	Достоверность различий
КВ, годы	52,4 ± 0,60	51,7 ± 0,34	$p_{1-2} = 0,722$
БВ, годы	59,1 ± 0,67	52,11 ± 0,81	$p_{1-2} < 0,001$
рКВ-БВ	< 0,001	0,732	Достоверность внутригрупповая
БВ-КВ, годы	6,71 ± 0,49	0,41 ± 0,58	$p_{1-2} < 0,001$

Таблица 4

Корреляционный анализ показателей биологического старения и липидного обмена

Показатель	Основная группа (n = 63)	Контрольная группа (n = 60)
	БВ, годы, r (p)	
ОХС, ммоль/л	0,364 (0,003)	0,498 (< 0,001)
ЛПНП, ммоль/л	0,359 (0,004)	0,511 (< 0,001)
ЛПВП, ммоль/л	-0,446 (< 0,001)	-0,623 (< 0,001)
ТГ, ммоль/л	0,324 (0,010)	0,318 (0,013)
КА, ед.	0,488 (< 0,001)	0,641 (< 0,001)

Спирмена. Критическое значение уровня значимости при всех видах статистического анализа принимали равным 0,05.

**Результаты.** При обследовании дислипидемия была выявлена у 71,2% пациентов основной группы и у 26% исследуемых группы контроля. Результаты изучения липидного спектра представлены в табл. 2. У пациентов с АГ отмечается достоверное повышение атерогенных фракций липидов: ОХС на 21,75%, ЛПНП на 32,75%, ТГ на 54,42%, КА на 42,51% по сравнению с контрольной группой. Снижение ЛПВП на 27,73% у пациентов основной группы по сравнению с контролем также является неблагоприятным фактором в прогнозе прогрессирования сердечно-сосудистой патологии.

При исследовании темпов старения мужчин среднего возраста получены результаты, представленные в табл. 3. Несмотря на отсутствие достоверных различий в КВ между исследуемыми группами, статистически значимые различия отмечаются в БВ мужчин. У пациентов основной группы БВ достоверно превышает значения соответствующего параметра группы контроля на 13,4% ( $p_{1-2} < 0,001$ ). Также БВ основной группы достоверно опережает календарный на 12,8% ( $p < 0,001$ ), что говорит об ускорении темпов старения в группе пациентов с АГ и определяет IV функциональный класс старения.

С целью поиска новых биологических маркеров старения в работе определена корреляционная связь между показателями биологического старения и изученными параметрами липидного обмена. Анализ взаимосвязей проводился посредством определения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. В табл. 4 представлены только достоверные результаты.

Корреляционный анализ показателей липидного профиля и биологических возрастов у обследованных пациентов выявил следующие особенности. В группе пациентов с АГ прямая корреляционная зависимость

умеренной силы между БВ и липидным обменом прослеживается с показателями ОХС ( $r = 0,364; p = 0,003$ ), ЛПНП ( $r = 0,359; p = 0,004$ ), ТГ ( $r = 0,324; p = 0,010$ ) и КА ( $r = 0,488; p < 0,001$ ). Обратная корреляционная связь отмечается с ЛПВП ( $-0,446; p < 0,001$ ).

У пациентов группы контроля прямая корреляционная зависимость умеренной силы БВ и липидного спектра отмечается также для атерогенных фракций липопротеидов и КА, обратная связь – для ЛПВП ( $-0,623; p < 0,001$ ).

На основании математического моделирования были составлены формулы для определения БВ пациентов рассмотренных групп с учётом показателей липидного профиля.

БВ группы контроля =  $43,4 + 2,6 \cdot \text{КА}$ ;

БВ основной группы =  $58,4 + 1,6 \cdot \text{ЛПНП} - 5,5 \cdot \text{ЛПВП} + 1,13 \cdot \text{ТГ}$ .

**Обсуждение.** В проведённых ранее исследованиях показано, что нейроэндокринные изменения при АГ, связанные с интенсификацией адренергических влияний, являются важным триггерным фактором ускоренного развития гиперлипидемии, атеросклеротического процесса и связанных с ними заболеваний сердечно-сосудистой системы [9, 10]. Подобная гиперпродукция холестерина рассматривается как компенсаторная реакция, направленная на сдерживание перекисного окисления липидов, так как при гиперхолестеринемии облегчается включение холестерина в мембраны клеток, способствующее их стабилизации [1]. Учитывая характер дислипидемий у пациентов основной группы, ассоциированный с развитием атеросклероза коронарных и церебральных артерий, а также роль ускоренного старения в развитии метаболических нарушений, следует особенно тщательно осуществлять контроль и коррекцию липидного профиля у мужчин с АГ.

Полученные нами данные не противоречат результатам, опубликованным отечественными и зарубежными учёными при исследовании темпов старения лиц зрелого возраста, страдающих АГ [11, 12].

Разработанные нами формулы имеют достоверный коэффициент корреляции с КВ, что свидетельствует о возможности использования данной модели БВ для оценки скорости развития возрастных изменений у мужчин среднего возраста в норме и при наличии АГ.

Таким образом, выполненное нами исследование свидетельствует о том, что АГ ассоциируется со значительными патологическими изменениями в организме, включающими и нарушение липидного обмена. Дислипидемия способствует развитию тканевой гипоксии, активизирующей свободнорадикальное окисление в клетке. Формирующийся патогенетический круг запускает процессы ускоренного старения организма.

**Заключение.** Проведённый нами корреляционный анализ отражает вклад дислипидемии в развитие преждевременного старения организма, а выполненное математическое моделирование позволяет с помощью показателей липидного обмена проводить диагностику ускоренного старения пациентов.

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

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

ЛИТЕРАТУРА (пп.1, 12 см. REFERENCES)

2. Чернышева Е.Н., Панова Т.Н., Донская М.Г. Программируемая клеточная гибель и процессы свободнорадикального окисления липидов в рамках метаболического синдрома. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013; 9(2): 277-81.
3. Торгашев М.Н., Мякотных В.С., Пальцев А.И. Возрастные аспекты выраженности нарушений липидного обмена и посттравматического стрессового расстройства у ветеранов современных боевых действий. *Успехи геронтологии*. 2013; 26(3): 525-32.
4. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно - сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 10 (4): 4-9.
5. Маковеева Е.А. Индекс атерогенности как интегральный показатель поражения органа-мишени (сердца) при гипертонической болезни. *Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал*. 2013; 1(1).
6. Синкевич Д.А., Протасов К.В., Дзизинский А.А. Концепция «сосудистого возраста» как новый подход к оценке сердечно-сосудистого риска. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;6: 9 – 13.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Европейские рекомендации по артериальной гипертонии 2013 года: неизменное, новое, нерешенное. *Кардиология*. 2013; 1: 83-95.
8. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полохов А.М. Методика определения биологического возраста человека. *Геронтология и гериатрия 1984. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение*. 1984; 133-7.
9. Пристром М.С., Сушинский В.Э., Семененков И.И. Старение физиологическое и преждевременное. Место статинов в предупреждении преждевременного старения. *Медицинские новости*. 2009; 6: 25-30.
10. Захарова Н.О., Николаева А.В., Тренева Е.В., Бердяшклина С.И., Ивкина О.Н., Овчинникова Е.А. и др. Значение нарушений в системе агрегатного состояния крови в развитии сердечно-сосудистых заболеваний в условиях физиологического и ускоренного старения. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2014; 5(2): 857-859.
11. Голованова Е. Д. Системный анализ факторов риска, биологических ритмов и ремоделирования сосудов в онтогенезе у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Дисс. ... д-ра. мед. наук. Смоленск; 2009.

REFERENCES

1. Nadeem M., Ahmed S. S., Mansoor S. et al. Risk factors for coronary heart disease in patients below 45 years of age. *J. Med. Sci.* 2013; 29(1): 91-6.
2. Chernysheva E.N., Panova T. N., Donskaya M.G. Programmable cellular death and processes of free radical oxidation of lipids within a metabolic syndrome. *Saratovskiy nauchno-prakticheskiy zhurnal*. 2013; 9(2): 277-81. (in Russian)
3. Torgashev M.N., Myakotnykh V.S., Paltsev A.I. Age aspects of expressiveness of violations of lipidic exchange and post-traumatic stressful frustration at veterans of modern fighting. *Uspekhi gerontologii*. 2013; 26(3): 525-32. (in Russian)
4. Oganov R.G., Koncevaya A.V., Kalinina A.M. Economic damage from warmly - vascular diseases in the Russian Federation. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2011; 10 (4): 4-9. (in Russian)
5. Makoveeva E.A. The index of an atherogenesis as an integrated indicator of damage of a target organ (heart) at a hypertension. *Universum: Meditsina i farmakologiya: ehlektron. nauchn. zhurn.*. 2013; 1(1). (in Russian)
6. Sinkevich D.A., Protasov K.V., Dzizinskiy A.A. Concept of “vascular age” as new approach to assessment of cardiovascular risk. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 6: 9 – 13. (in Russian)
7. Kobalava Zh. D., Kotovskaya Yu.V. European recommendations about an arterial hypertension of 2013: invariable, new, unresolved. *Kardiologiya*. 2013; 1: 83-95. (in Russian)
8. Voitenko V. P., Tokar A. V., Polyukhov of A.M. Metodik of determination of biological age of the person. *Gerontologiya i geriatriya 1984. Ezhegodnik. Biologicheskij vozrast. Nasledstvennost' i starenie*; 133-37. (in Russian)
9. Pristrom M.S., Sushinskiy V.E., Semenkov I.I. Aging physiological and premature. The place of statin in prevention of presenilation. *Meditsinskie novosti*. 2009; 6: 25-30. (in Russian)
10. Zakharova N.O., Nikolaeva A.V., Treneva E.V., Berdyashkina S.I., Ivkina O.N., Ovchinnikova E.A., etc. Value of violations in the system of aggregate state of blood in development of cardiovascular diseases in the conditions of the physiological and accelerated aging. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossijskoy akademii nauk*. 2014; 5(2): 857-9. (in Russian)
11. Golovanova E. D. The system analysis of risk factors, biological rhythms and remodeling of vessels in ontogenesis at men with cardiovascular diseases: yew. Diss. Smolensk, 2009. (in Russian)
12. Kanoore Edul V.S., Ince C., Estenssoro E. The Effects of Arterial Hypertension and Age on the Sublingual Microcirculation of Healthy Volunteers and Outpatients with Cardiovascular Risk Factors. *Microcirculation*. 2015; 22(6): 485-492.

Поступила 10.05.18  
Принята к печати 25.05.18