

Научная статья

УДК 617.7

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-35-42>

Нарушения клинко-метаболических параметров у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированные с развитием дислипидемии и офтальмопатии

А.А. Микаелян, О.А. Кисляк, Н.П. Микаелян, О.С. Комаров, А.А. Терентьев, А.Е. Гурина

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрова России, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Провести сравнительный анализ нарушений клинко-метаболических параметров у пациентов с дислипидемией при ожирении и с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) на фоне инсулинорезистентности, осложненной артериальной гипертензией (АГ) и диабетической катарактой (ДК). **Материал и методы.** У 65 пациентов в возрасте от 38 до 63 лет с ожирением I–II степени и СД2 проводили комплексное исследование состояния хрусталика глаз, липидного состава сыворотки и мембран клеток крови, уровня жирных кислот в эритроцитах, степени перекисления липидов, содержания ферментов антиоксидантной защиты и утилизации глюкозы эритроцитами. Обследовано 65 пациентов, из них: 22 пациента в возрасте от 39–56 лет с СД2, 26 пациентов 40–63 лет с ожирением I–II степени и 17 пациентов с метаболическим синдромом. В контрольную группу были включены 20 пациентов без эндокринной патологии. **Результаты.** У пациентов с ожирением и СД2 выявлены структурно-функциональные нарушения мембран эритроцитов: увеличение микровязко-

сти липидного бислоя мембран, изменение структуры мембраносвязанных белков, коррелирующие с показателями глюкозо-инсулинового гомеостаза и уровнем перекисного окисления липидов, развитием ДК, а также с выраженной АГ. При СД2 изменения носили более выраженный характер. **Заключение.** Вышесказанное является основанием для назначения адекватной терапии, направленной на ликвидацию окислительного стресса и других метаболических дефектов в мембрано-рецепторном аппарате клеток крови, а также АГ вследствие нарушения инсулинозависимой вазодилатации в условиях гиперинсулинемии (т.е. вследствие блокады вазодилатирующего эффекта инсулина). Иницирующим фактором помутнения хрусталика при катаракте, СД2 и ожирении является, по-видимому, сдвиг осмолярности в клетках мембран волокон хрусталика в результате накопления в них нерастворимых форм сорбитола, фруктозы и белковых агрегатов.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, диабетическая катаракта, старческая катаракта

Для цитирования: Микаелян А.А., Кисляк О.А., Микаелян Н.П., Комаров О.С., Терентьев А.А., Гурина А.Е. Нарушения клинко-метаболических параметров у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированные с развитием дислипидемии и офтальмопатии. Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 35–42. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-35-42>
Автор, ответственный за переписку: Анжела Артуровна Микаелян, poppysinclair8@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Comparative analysis of clinical and metabolic parameters in patients with dyslipidemia in obesity and type 2 diabetes mellitus

A.A. Mikaelyan, O.A. Kislyak, N.P. Mikaelyan, O.S. Komarov, A.A. Terentev, A.E. Gurina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Purpose. To analyze disturbances in clinical and metabolic parameters in patients with dyslipidemia with impaired composition and function of fatty acids (FA), impaired structure and function of cell membranes in obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM) with insulin resistance, complicated by arterial

hypertension (AH) and diabetic cataracts (DC). **Material and methods.** In 65 patients aged 38 to 63 years with grade I–II obesity and T2DM, a comprehensive study of the condition of the eye lens, the lipid composition of serum and blood cell membranes, the level of FA in erythrocytes, the degree of lipid

peroxidation, and the content of enzymes of antioxidant defense system and glucose utilization by erythrocytes was performed. 65 patients were examined, including: 22 patients aged 39–56 years with type 2 diabetes, 26 patients aged 40–63 years with grade I–II obesity and 17 patients with metabolic syndrome. The control group included 20 patients without endocrine pathology. **Results.** In patients with obesity and T2DM structural and functional disorders of erythrocyte membranes were revealed: an increase in the microviscosity of the lipid bilayer of membranes, changes in the structure of membrane-bound proteins, correlating with indicators of glucose-insulin homeostasis and the level of lipid peroxidation, the development of DC, as well as with severe hypertension. In T2DM, the changes were more significant.

For citation: Mikaelyan A.A., Kislyak O.A., Mikaelyan N.P., Komarov O.S., Terentev A.A., Gurina A.E. Comparative analysis of clinical and metabolic parameters in patients with dyslipidemia in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2024;3(49): 35–42.
DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-35-42>
Corresponding author: Anzhela A. Mikaelyan, poppysinclair8@gmail.com

Conclusion. All information mentioned is the basis for prescribing adequate therapy aimed to eliminate oxidative stress and other metabolic defects in the membrane-receptor apparatus of blood cells, as well as hypertension due to impaired insulin-dependent vasodilation in conditions of hyperinsulinemia (i.e., due to blockade of the vasodilating effect of insulin). The initiating factor for lens opacification in cataracts, T2DM and obesity is, apparently, a shift in osmolarity in the membrane cells of the lens fibers as a result of the accumulation of insoluble forms of sorbitol, fructose and protein aggregates in them.

Key words: *obesity, diabetes mellitus type 2, metabolic syndrome, arterial hypertension, insulin resistance, diabetic cataract, senile cataract*

АКТУАЛЬНОСТЬ

В основе патогенеза ожирения и метаболического синдрома (МС) лежит целый ряд системных клиничко-биохимических процессов: первичная инсулинорезистентность (ИР), абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия. Все это обусловлено широким распространением данных симптомокомплексов и их значением в развитии сахарного диабета 2-го типа (СД2) и его осложнений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, диабетическая ретинопатия и др. [1–4]. Развитию резистентности к инсулину предшествует дефицит в клетках эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [5–7].

У пациентов с ожирением и у больных СД2 наряду с дислипидемией наблюдается нарушение состава жирных кислот (ЖК) в крови за счет семейства омега (ω)-3 и ω -6 на фоне развития окислительного стресса [7]. Однако роль ЖК, связанная с нарушением энергетического обмена, сопровождающегося развитием сердечно-сосудистых осложнений и диабетической катаракты, при ожирении и СД2 недостаточно изучена. Поэтому определение патогенетических предикторов развития ожирения и СД2 будет способствовать разработке адекватной терапии для профилактики СД и лечения сердечно-сосудистых и диабетических осложнений.

ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ нарушений клиничко-метаболических параметров у пациентов с дислипидемией при ожирении и СД2 на фоне ИР, осложненной АГ и офтальмопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

У пациентов в возрасте от 38 до 63 лет с ожирением I–II степени и СД2 проводили комплексное исследование липидного состава сыворотки и мембран клеток крови, уровня ЖК в эритроцитах (Эр), степени перекисления липидов, состояния ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) и утилизации глюкозы эритроцитами (УГЭ). Обследовано 65 пациентов, из них: 22 пациента в возрасте от 39–56 лет с СД2, 26 пациентов 40–63 лет с ожирением I–II степени и 17 пациентов с МС. В контрольную группу были включены 20 пациентов без эндокринной патологии.

Для характеристики ИР и гиперинсулинемии (ГИ) использовали показатели базального инсулина и соотношение глюкоза/инсулин натощак. Уровень базального инсулина выше 25,0 мкЕд/мл свидетельствовал о ГИ. Для выявления ИР рассчитывали индекс Саго: соотношение глюкоза мг%/инсулин натощак. Данный показатель меньше 6 усл. ед. свидетельствовал о наличии ИР. Определение биохимических параметров у пациентов в Эр выполняли ранее описанными нами методами исследования [8]. Для сравнительного анализа структуры мембран Эр при СД2 использовали метод спиновых меток и зондов.

В работе использовались современные спектрофотометрические методы [9, 10], а также метод газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ/МС), Trace GC Ultra ITQ 900 (Thermo Scientific, США). Прибор калибровали стандартными смесями метиловых эфиров ЖК (Sigma, США).

Обсчет и идентификацию пиков проводили с помощью программно-аппаратного комплекса Analyticafor Windows с использованием IBM Pentium

Таблица 1

Изменение некоторых клинико-метаболических параметров у пациентов с ожирением и СД2 (M±SD)

Table 1

Changes in some clinical and metabolic parameters in patients with obesity and DM2 (M±SD)

Показатель Parameter	Контроль Control (n = 15)	Ожирение Obesity (n = 15)	СД2 DM2 (n = 27)
ОХС, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	4,53±0,21	5,76±0,55	5,82±0,29
ТГ, ммоль/л Triacylglycerides, mmol/L	0,68±0,05	1,71±0,23*	2,93±0,37*
ХС в ЛПНП, ммоль/л Cholesterol in LDL, mmol/L	1,43±0,12	1,19±0,07	1,05±0,08*
ХС ЛПНП, ммоль/л Cholesterol in LDL, mmol/L	2,76±0,23	3,82±0,44	4,30±0,57*
МДА в ЛПНП, ммоль/мл MDA in LDL, mmol/L	3,09±0,12	4,83±0,485	5,98±0,58*
Гидроперекиси в ЛПНП, ммоль/мл Hydroperoxides in LDL, mmol/L	3,22±0,59	6,11±1,96*	8,41±1,16*
Глюкоза/инсулин, усл. ед. Glucose/insulin, conventional units	0,54±0,09	4,2±0,3	7,3±0,4*
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	21,89±0,61	36,97±0,84	34,37±1,07
ОТ, см WC, cm	72,34±1,35	91,05±2,34	97,34±1,87
ОБ, см HC, cm	98,34±1,53	108,46±1,92	110,38±1,47*
ОТ/ОБ, усл. ед. WHR, conventional units	0,73±0,01	0,84±0,02	0,88±0,08
Систолическое АД, мм рт.ст. Systolic blood pressure, mm Hg	105±2,0	117,0±4,9*	156,0±3,1*
Диастолическое АД, мм рт.ст. Diastolic blood pressure, mm Hg	65±2,1	73,1±2,6	87,2±2,3
Пульс, уд/мин Pulse rate, beats/min	70,0±0,63	76,70±1,01*	81,20±0,87

Примечание. * – достоверно по сравнению с контрольной группой (p<0,05); МДА – малоновый диальдегид; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер.

Note. * – significantly compared with the control group (p<0.05); MDA – malonic dialdehyde; BMI – body mass index; WC – waist circumference; HC – hip circumference.

IV 1800. Для обработки данных использовали программное обеспечение Xcalibur (Thermo); спектральные библиотеки Mainlib; Microsoft Excel 2010. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из *таблицы 1*, при СД2 происходят более значительные изменения в липидном составе

крови по сравнению с группой больных с ожирением и МС. Повышение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) коррелирует со снижением степени УГЭ (r= -0,9). При этом снижается уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Гипертриглицеридемия сопровождается повышением содержания ЛПОНП, по-видимому, вследствие отсутствия ингибирующего влияния инсулина на продукцию и формирование ЛПОНП [11, 12]. Также

Таблица 2

Изменение некоторых показателей антиоксидантной защиты и утилизации глюкозы эритроцитами у различных групп пациентов (M±SD)

Table 2

Changes in some indicators of antioxidant protection and utilization of glucose by erythrocytes in different groups of patients (M±SD)

Группа Group	АОЗ, ммоль/л Antioxidant protection,%	CuZn-COD, ед/мг Hb CuZn-COD,U/mg Hb	Каталаза, ед/мг Hb Catalase, U/mg Hb	Глутатион пероксидаза, ед/мг Hb Glutathione peroxidase, U/mg Hb	Утилизация глюкозы Эр, мкмоль/(2×10 ⁹) кл/ч Glucose utilization by erythrocytes, μmol/(2×10 ⁹ cells)/h
Контроль Control (n = 15)	37±2,3	1380±31	622±2,8	48,6±0,6	1,68±0,05
Ожирение Obesity (n = 15)	41,7±2,4*	923±29*	510±4,3*	46,0±0,6	0,93±0,04*
СД2 DM2 (n = 25)	39,9±1,1*	752±23*	490±3,9*	40,3±0,57	0,87±0,03*

Примечание. * – достоверно по сравнению с контролем (p<0,05).

Note. * – significantly compared to the control (p<0.05).

отмечается снижение как базального, так и стимулированного потребления глюкозы Эр по сравнению с контролем (p<0,05). При ожирении отмечаются аналогичные изменения в изучаемых параметрах крови, которые имеют наибольшие значения у больных СД2 (табл. 1). При этом определяется взаимосвязь между соотношением глюкоза/инсулин натощак и систолическим артериальным давлением (АД) (r=0,75; p<0,05).

Отмеченные на табл. 1. нарушения липидного обмена приводят к усилению свободнорадикальных реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) у больных СД2 и у пациентов с ожирением I–II степени, что вызывает, по-видимому, снижение УГЭ (p<0,05).

Содержание малонового диальдегида (МДА) в мембранах Эр у больных СД2 возрастает в 1,9 раза (табл. 1), уровень гидроперекисей (ГП) – в 2,85 раза. Активность CuZn-COD при СД2 снижается в 1,83 раза (p<0,05). При ожирении уровень ГП увеличивается в 1,8 раза. Также снижается степень УГЭ на 55,36% (табл. 2), а активность CuZn-COD падает в 1,49 раза. Параметры АОЗ свидетельствуют о глубоких метаболических нарушениях в мембранах Эр как у пациентов с ожирением, так и у больных СД2.

Таким образом, достоверное снижение УГЭ в исследуемых группах приводит к значительному снижению активности ферментов АОЗ при высокой сте-

пени перекисидации липидов как у пациентов с ожирением, так и у больных СД2.

При изучении пула насыщенных жирных кислот (НЖК) нами отмечено максимальное повышение отдельных фракций ЖК у диабетических больных. Анализ концентрации полиненасыщенных жирных кислот (ПННЖК) показал, что уровень α-линоленовой (C18:3 ω-3) кислоты при СД2 с МС снижается на 63%, при ожирении, напротив, повышается на 38% (p<0,05). При СД2 по сравнению с контролем повышается суммарное содержание ω-6 ПННЖК более чем в 2 раза (табл. 3).

Рост суммарного уровня ω-6 ПННЖК, имеющий место при СД2, сопровождается уменьшением соотношения коэффициента ω-3 ПННЖК/ω-6 ПННЖК, что обусловлено низкой концентрацией α-линоленовой кислоты, а также эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот (30 и 52% соответственно). При этом соотношение ω-3 ПННЖК/ω-6 ПННЖК снизилось у больных СД2 более чем в 3 раза (p<0,05). Изменения во фракционном составе ЖК у пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой имели такое же направление, как и у больных СД2 с МС, но были менее выражены. Отмечались прямые корреляционные взаимосвязи между активностью супероксиддисмутазы (СОД) и α-линоленовой кислотой (r= +0,53; p<0,05), уровнем докозагексаеновой кислоты и ферментативной активностью глутати-

Таблица 3

Уровень жирных кислот в эритроцитах у пациентов с ожирением и СД2, по сравнению с их уровнем контрольной группы (% от суммы жирных кислот, M±SD)

Table 3

Erythrocyte fatty acid levels in obese patients with T2DM compared to their controls (% total fatty acids, M±SD)

Семейство жирных кислот Fatty acids		Контрольная группа Control group (n = 18)	Ожирение Obesity (n = 15)	СД2 DM2 (n = 20)
ω-3 ПННЖК ω-3 PUFA	20:5 (эйкозапентаеновая кислота eicosapentaenoic acid)	0,6±0,12	0,45±0,07	0,36±0,03*
	22:6 (докозагексаеновая кислота docosahexaenoic acid)	2,2±0,8	2,18±0,09	1,23±0,23*
ω-6 ПННЖК ω-6 PUFA	18:2 (линолевая кислота linoleic acid)	14,0±3,5	11,98±0,28*	41,3±4,1*
	20:3 (дигомо-γ-линоленовая кислота dihomo-γ-linolenic acid)	0,3±0,05	0,88±0,12	0,9±0,2*
	20:4 (арахидоновая кислота arachidonic acid)	8,3±1,9	6,14±0,98	5,01±1,1*
Σ ω-3 ПННЖК Σ ω-3 PUFA		2,8±0,1	2,63±0,12	1,6±0,4*
Σ ω-6 ПННЖК Σ ω-6 PUFA		22,6±3,1	19,0±3,4	47,21±3,2*
Σ ω-3 ПННЖК / Σ ω-6 ПННЖК, усл. ед. Σ ω-3 PUFA / Σ ω-6 PUFA, conventional units		0,124	0,14	0,034
Σ НЖК, Σ SFA		31,87±3,01	35,00±2,05	38,60±2,20*
Σ ННЖК, Σ USFA		68,13±2,35	65,00±3,21	61,2±2,3*
Σ НЖК / Σ ННЖК, усл. ед. Σ SFA / Σ USFA, conventional units		0,47±0,05	0,54±0,01	0,63±0,02*

Примечание. * – отличия достоверны по сравнению с контрольной группой (p<0,05); Σ – сумма.

Note. * – the differences are significant compared to the control group (p<0.05); Σ is the sum.

онпероксидазы (r= +0,47; p<0,05). Прямая корреляционная связь существовала и между концентрациями МДА и линолевой кислотой (r= +0,67; p<0,05).

Таким образом, увеличение соотношения ω-6/ω-3 ПННЖК в крови больных СД2 сопровождалось повышением активности и интенсивности ПОЛ (p<0,05), при этом происходит повышения суммарной активности СОД+КТ (r= -0,763; p<0,05; n=19).

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с СД2, сопровождающимся МС, по сравнению с пациентами с ожирением на фоне выраженной ИР установлена более значимая дислипидемия и нарушения жирнокислотного состава в Эр за счет группы ЖК ω-3 и ω-6. Эти изменения связаны, по-видимому, с тем, что при липолизе в первую очередь мобилизуются ННЖК, которые и окисляются первыми [13, 14].

Можно предположить, что этим объясняется активация процессов ПОЛ у пациентов как с ожирением, так и с СД2, сопровождающимся МС [3, 4].

При исследовании мембран клеток методом ЭПР-спектроскопии выявлены нарушения структурных параметров мембран Эр: отмечали увеличение микровязкости мембран Эр у всех больных по сравнению с контролем (p<0,05), особенно значительно в поверхностных слоях мембраны (увеличение S-параметра). Корреляционный анализ взаимосвязи метаболических показателей и параметров структуры мембран Эр при ожирении и СД2 подтверждают роль дисметаболизма в повреждении структуры мембран.

Хроническая гипергликемия на фоне инсулиновой недостаточности у больных приводит к диабетической катаракте (ДК), которая составляет до 40% общей патологии зрения. Наши исследования пока-

зали, что ДК сопровождается интенсификацией ПОЛ, обводненности ткани хрусталика, на электронных микрофотографиях отчетливо проявляется извитость и выпячивание мембран хрусталиковых волокон [3]. Для тестирования структурного состояния этих мембран использовали спиновый зонд I, спин-меченый бензокарболин, а также рассчитывали коэффициент извитости по электронным микрофотографиям. Сравнение нами структурных параметров для хрусталиков со старческой катарактой и ДК показало, что ДК приводит к резкому возрастанию параметра солиubilизации по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о «всплывании» белков над поверхностью мембран, а гидрофобность уменьшается.

Во всех исследуемых группах в мембранах Эр снижалась активность инсулиновых рецепторов ($p < 0,01$). По-видимому, у пациентов с ожирением и СД2 для нормального обеспечения клетки субстратом окисления перспективным методом может служить трансплантация фекальной микробиоты с целью снижения веса и улучшения чувствительности клеток к инсулину [15, 16].

Следовательно, в результате развития дислипидемии, нарушения обмена ЖК, гипергликемического синдрома и АГ у пациентов с ожирением, МС и СД2, сопровождающимся МС, может меняться не только количественный и качественный состав липидов, но также и конфигурация мембранных белков. Эти же изменения могут служить одним из механизмов прогрессирования метаболических осложнений у пациентов с ожирением и становятся одним из главных компонентов формирования кардиоваскулярных заболеваний, ДК, ретинопатии и ИР.

ВЫВОДЫ

Развитие дислипидемии, гипергликемического синдрома и АГ у пациентов с ожирением, МС и СД2, сопровождающимся МС, приводит к структурно-функциональным нарушениям мембран Эр и другим метаболическим дефектам в мембрано-рецепторном аппарате клеток крови, а также АГ вследствие блокады вазодилатирующего эффекта инсулина.

При ожирении возрастание микровязкости липидного бислоя мембран и изменение структуры мембраносвязанных белков в Эритроцитах коррелируют с показателями глюкозо-инсулинового гомеостаза и сопровождаются выраженным окислительным стрессом.

Ожирение и СД2 с МС сопровождаются модификацией состава свободных и этерифицированных ЖК в мембранах клеток, приводят к гиперлипосинтетической направленности метаболизма липидов, изменению структуры мембраносвязанных белков,

что может играть важную роль в патогенезе формирования кардиоваскулярных нарушений.

Изменение осмолярности в клетках в результате накопления в мембранах волокон хрусталика нерастворимых форм сорбитола и фруктозы, а также образование белковых агрегатов приводит к развитию катаракты.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дедов И.И., Ткачук В.А., Гусев Н.Б. и др. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: определение молекулярных механизмов, ключевых сигнальных путей и факторов транскрипции для выявления новых терапевтических мишеней. Сахарный диабет. 2018;21(5): 364–375. [Dedov II, Tkachuk VA, Gusev NB, et al. Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: identification of molecular mechanisms, key signaling pathways and transcription factors to identify new therapeutic targets. Saharnyj diabet. 2018;21(5): 364–375. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM9730
2. Kim HR, Choi EJ, Kie JH, et al. Deficiency of glutathione peroxidase-1 and catalase attenuated diet-induced obesity and associated metabolic disorders. Acta Diabetol. 2020;57(2): 151–161. doi: 10.1007/s00592-019-01388-5
3. Микаелян Н.П., Шестопапов А.В., Микаелян А.А., Комаров О.С., Гурина А.Е. Влияние ожирения на развитие инсулинорезистентности и окислительного стресса в эксперименте. Российская детская офтальмология. 2022;3: 42–50. [Mikaelyan NP, Shestopalov AV, Mikaelyan AA, Komarov OS, Gurina AE. Obesity and its' influence on the formation of insulin resistance and oxidative stress, experimental study. Rossijskaja detskaja oftal'mologija. 2022;3: 42–50. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2022-3-42-50
4. Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Сахарный диабет. 2021;24(4): 304–314. [Manukyan MA, Falkovskaya AYU, Mordovin VF, et al. Features of chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in patients with resistant arterial hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus. Saharnyj diabet. 2021;24(4): 304–314. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM12732
5. Innes JK, Calder PC. Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. Int J Mol Sci. 2020;21(4): 1362. doi: 10.3390/ijms2104136
6. Novgorodtseva TP, Karaman YK, Zhukova NV, et al. Composition of fatty acids in plasma and erythrocytes and eicosanoids level in patients with metabolic syndrome. Lipids Health Dis. 2011;10(1): 82. doi: 10.1186/1476-511X-10-82
7. Микаелян Н.П., Дворников А.С., Смирнова Н.В., Микаелян А.А. Нарушение взаимосвязи между обменом полиненасыщенных жирных кислот и развитием окислительного стресса на фоне сахарного диабета в эксперименте. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019;167(3): 315–318. [Mikaelyan NP, Dvornikov AS, Smirnova NV, Mikaelyan AA. Disturbance of the relationship between the exchange of polyunsaturated fatty acids and the development of oxidative stress against the background of

- diabetes mellitus in the experiment. *Vjulleten eksperimentalnoj biologii i mediciny*. 2019;167(3): 315–318. (In Russ.)] doi: 10.1007/s10517-019-04523-y
8. Микаелян Н.П., Гурина А.Е., Нгуен Х.З. и др. Взаимосвязь между процессом перекисидации липидов и антиоксидантной системы от жирнокислотного состава крови у больных сахарным диабетом I типа и его осложнениях. *РМЖ*. 2014;20(4): 33–39. [Mikaelyan NP, Gurina AE, Nguen HZ, et al. The relationship between the process of lipid peroxidation and the antioxidant system on the fatty acid composition of the blood in patients with type I diabetes mellitus and its complications. *RMZh*. 2014;20(4): 33–39. (In Russ.)]
 9. Niu H, Zhang H, Peng J, et al. Quantitative endogenous peptidomics analysis of the type-2 diabetic clinical serum samples. *Chinese J Chromatogr*. 2019;37(8): 853. doi: 10.3724/SP.J.1123.2019.03012
 10. Kytikova OY, Antonyuk MV, Gvozdenko TA, Novgorodtseva TP. Metabolic aspects of the relationship of asthma and obesity. *Obesity and Metabolism*. 2019;15(4): 9–14. doi: 10.14341/omet9578
 11. Дьяков Д.А., Акбашева О.Е. Оксидативный стресс и система протеолиза при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. 2022;25(1): 14–20. [Dyakov DA, Akbasheva OE. Oxidative stress and the proteolysis system in type 2 diabetes mellitus. *Saharnyj diabet*. 2022;25(1): 14–20. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM12402
 12. Волкова Н.И., Паненко С.О. Гестационный сахарный диабет: проблемы современного скрининга. *Сахарный диабет*. 2022;25(1): 72–80. [Volkova NI, Panenko SO. Gestational diabetes mellitus: problems of modern screening. *Saharnyj diabet*. 2022;25(1): 72–80. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM12727
 13. Tavallaie M, Voshtani R, Deng X, et al. Moderation of mitochondrial respiration mitigates metabolic syndrome of aging. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(18): 9840–9850. doi: 10.1073/pnas.1917948117
 14. Cortés-Rojo C, Vargas-Vargas MA, Olmos-Orizaba BE, et al. Interplay between NADH oxidation by complex I, glutathione redox state and sirtuin-3, and its role in the development of insulin resistance. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020;1866(8): 165801. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165801
 15. Croci S, D'Apolito LI, Gasperi V, et al. Dietary Strategies for Management of Metabolic Syndrome: Role of Gut Microbiota Metabolites. *Nutrients*. 2021;13(5): 1389. doi: 10.3390/nu13051389
 16. Покровская Е.В., Скляник И.А., Шестакова Е.А., Шестакова М.В. Перспективы применения трансплантации фекальной микробиоты у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа с целью снижения веса и улучшения чувствительности к инсулину. *Сахарный диабет*. 2020;23(6): 541–547. [Pokrovskaya EV, Sklyanik IA, Shestakova EA, Shestakova MV. Prospects for the use of fecal microbiota transplantation in obese patients with type 2 diabetes mellitus to reduce weight and improve insulin sensitivity. *Saharnyj diabet*. 2020;23(6): 541–547. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM12716
- Оксана Андреевна Кисляк**, д.м.н., профессор, kisliakoa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-8748>
Нина Погосовна Микаелян, д.б.н., профессор, ninmik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1422-014>
Олег Самуилович Комаров, д.б.н., профессор, komolsam@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1685-8832>
Александр Александрович Терентьев, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, aaterent@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8553-0614>
Алла Евгеньевна Гурина, к.м.н., докторант, allagurina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6562-9964>
- Information about the authors**
Anzhela A. Mikaelyan, PhD Student, poppysinclair8@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5527-5752>
Oksana A. Kislyak, Doctor of Science in Medicine, Professor, kisliakoa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-8748>
Nina P. Mikaelyan, Doctor of Science in Biology, Professor, ninmik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1422-014>
Oleg S. Komarov, Doctor of Science in Biology, Professor, komolsam@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1685-8832>
Alexander A. Terentev, Doctor of Science in Medicine, Professor, Corresponding Member of the RAS, aaterent@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8553-0614>
Alla E. Gurina, MD, PhD in Medicine, Doctoral Student, allagurina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6562-9964>
- Вклад авторов в работу:**
А.А. Микаелян: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
О.А. Кисляк: редактирование текста, окончательное утверждение версии.
Н.П. Микаелян: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
О.С. Комаров: сбор, анализ и статистическая обработка данных.
А.А. Терентьев: существенный вклад в концепцию работы.
А.Е. Гурина: сбор и обработка материала.
- Authors' contribution:**
A.A. Mikaelyan: significant contribution to the concept and design structure, collection, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing.
O.A. Kislyak: editing the text, approval of the final version.
N.P. Mikaelyan: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing, editing, approval of the final version.
O.S. Komarov: collection, analysis and statistical processing of data.
A.A. Terentev: significant contribution to the concept of the work.
A.E. Gurina: collection and processing of material.

Информация об авторах

Анжела Артуровна Микаелян, аспирант, poppysinclair8@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5527-5752>

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства

Экспериментально-лабораторные исследования Experimental and laboratory studies

в государственном, коммерческом и некоммерческом секторе.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия этого материала получено было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sector.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: The experimental study was conducted only on animals, patients were not involved in the work, so no written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 27.02.2024

Переработана: 28.05.2024

Принята к печати: 25.06.2024

Originally received: 27.02.2024

Final revision: 28.05.2024

Accepted: 25.06.2024