












# АССОЦИАЦИИ УРОВНЯ ИФР-1 С МАРКЕРАМИ СТАТУСА ПИТАНИЯ И ВОСПАЛЕНИЯ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2026-148-156

УДК: 612.433.018

Мачехина Л. В. <sup>1\*</sup>, Шелли Е. М. <sup>1</sup>, Мамчур А. А. <sup>2</sup>, Каштанова Д. А. <sup>2</sup>, Румянцева А. М. <sup>2</sup>, Юдин В. С. <sup>2</sup>, Макаров В. В. <sup>2</sup>, Кескинов А. А. <sup>2</sup>, Краевой С. А. <sup>2</sup>, Юдин С. М. <sup>2</sup>, Стражеско И. Д. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, Москва, Россия

\*Автор, ответственный за переписку, Мачехина Любовь Викторовна.

E-mail: machehina\_lv@rgnkc.ru

## Резюме

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Статус питания играет ключевую роль в определении функционального состояния пожилых людей. По данным мировой медицинской литературы, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) является достоверным маркером статуса питания. Однако измерение уровня ИФР-1 пока не вошло в рутинную клиническую практику, а исследований, посвященных его взаимосвязи с другими маркерами статуса питания у долгожителей, недостаточно. Изучение этих связей особенно важно для углубленного понимания метаболических процессов, влияющих на здоровье и функциональный статус в старшем возрасте.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить связь уровня ИФР-1 с маркерами статуса питания и воспаления у долгожителей.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено одномоментное исследование с включением 1 450 человек в возрасте 90 лет и старше (долгожителей). Работа одобрена локальным этическим комитетом (протокол от 24.12.2019 № 30). Статистический анализ данных проводился с помощью языка программирования R версии 4.4.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Медиана возраста долгожителей составила 92 года, медиана уровня ИФР-1 — 101 нг/мл. По результатам регрессионного анализа установлено, что увеличение ИФР-1 сопровождается ростом концентрации гемоглобина, общего белка, альбумина, креатинина, общего холестерина, витамина D и лептина. Также наблюдается снижение уровня ферритина, С-реактивного белка (СРБ) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ).












**ВЫВОДЫ.** Полученные результаты показывают, что ИФР-1 связан с ключевыми параметрами белкового и липидного обмена, метаболизма железа и воспаления. Наиболее выраженной оказалась обратная связь ИФР-1 с уровнем ферритина, что может свидетельствовать о его роли в регуляции обмена железа. При этом большинство выявленных ассоциаций, хотя и статистически значимы, не имеют ярко выраженного клинического эффекта. Выявленные связи требуют более детального изучения в лонгитудинальных исследованиях.

**Ключевые слова:** долгожители; ИФР-1; статус питания; альбумин; общий белок; общий холестерин.

**Для цитирования:** Мачехина Л. В., Шелли Е. М., Мамчур А. А., Каштанова Д. А., Румянцева А. М., Юдин В. С., Макаров В. В., Кескинов А. А., Краевой С. А., Юдин С. М., Стражеско И. Д. Ассоциации уровня ИФР-1 с маркерами статуса питания и воспаления у долгожителей. *Российский журнал геронтологической медицины*. 2026 ; 2 (26) : 148–156. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2026-148-156

Поступила: 20.10.2025. Принята к печати: 18.11.2025. Дата онлайн-публикации: 30.04.2026.

## ASSOCIATION BETWEEN IGF-1 LEVELS AND MARKERS OF NUTRITIONAL STATUS AND INFLAMMATION IN LONG-LIVERS

Machehkhina L. V. <sup>1\*</sup>, Shelley E. M. <sup>1</sup>, Mamchur A. A. <sup>2</sup>, Kashtanova D. A. <sup>2</sup>, Rumyantseva A. M. <sup>2</sup>, Yudin V. S. <sup>2</sup>, Makarov V. V. <sup>2</sup>, Keskinov A. A. <sup>2</sup>, Kraevoy S. A. <sup>2</sup>, Yudin S. M. <sup>2</sup>, Strazhesko I. D. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University), Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

\* Corresponding author: Machekhina Lyubov Viktorovna. E-mail: machehina\_lv@rgnkc.ru

#### Abstract

**BACKGROUND.** Nutritional status plays a key role in determining the functional state of older adults. According to global literature, insulin-like growth factor 1 (IGF-1) is a reliable biomarker of nutritional status. However, IGF-1 measurement has not yet been integrated into routine clinical practice, and studies investigating its associations with other nutritional markers in long-lived individuals remain limited. Understanding these relationships is particularly important for gaining deeper insights into the metabolic processes influencing health and functional status in advanced age.

**OBJECTIVE:** to assess the association between IGF-1 levels and markers of nutritional status and inflammation in long-livers.

**MATERIALS AND METHODS.** It was a cross-sectional study on the cohort of long-livers. The search for participants was carried out with the involvement of social services, nursing homes, geriatric centers, and other geriatric services. The study was reviewed by the ethics committee (№ 30 24.12.2019). The statistical analysis was performed using R version 4.4.0.

**RESULTS.** The study included 1 450 individuals aged 90 to 104 years who met the inclusion criteria. The median age of the participants was 92 years, and the median IGF-1 level was 101 ng/mL. Regression analysis revealed that higher IGF-1 levels were associated with increased concentrations of hemoglobin, total protein, albumin, creatinine, total cholesterol, vitamin D, and leptin. Conversely, IGF-1 levels were negatively associated with ferritin, C-reactive protein, and estimated glomerular filtration rate.

**CONCLUSIONS.** The findings indicate that IGF-1 is associated with key markers of protein and lipid metabolism, iron status, and inflammation. The strongest inverse association was observed between IGF-1 and ferritin levels, suggesting a potential role of IGF-1 in iron metabolism regulation. However, most of the observed associations, while statistically significant, lack strong clinical relevance. These relationships warrant further investigation in longitudinal studies.

**Keywords:** long-livers; insulin-like growth factor-1 (IGF-1); nutritional status; albumin; total protein; total cholesterol.

**For citation:** Machekhina L. V., Shelley E. M., Mamchur A. A., Kashtanova D. A., Romyantseva A. M., Yudin V. S., Makarov V. V., Keskinov A. A., Kraevoy S. A., Yudin S. M., Strazhesko I. D. Association between IGF-1 levels and markers of nutritional status in long-livers. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2026 ; 2 (26) : 148–156. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2026-148-156

Received: 20.10.2025. Accepted: 18.11.2025. Published online: 30.04.2026.

## ВВЕДЕНИЕ

ИФР-1 — анаболический гормон, секретируемый печенью; рецепторы ИФР-1 экспрессируются во многих тканях, включая поджелудочную железу, мышечную ткань и мозг, что определяет роль ИФР-1 в метаболических процессах [1]. ИФР-1 имеет строение, сходное по молекулярной структуре с инсулином, и играет важную роль в поддержании скорости процессов роста и дифференцировки клеток, особенно в мышечной ткани за счет увеличения синтеза белка в мышцах и стимуляции мышечных стволовых клеток [2, 3].

ИФР-1 играет важную роль в процессах старения и достижения долголетия. Уровень ИФР-1 влияет на регуляцию клеточного роста и метаболизма; обладает антиапоптотическими свойствами, предотвращая запрограммированную смерть клеток. ИФР-1 участвует в процессах восстановления ДНК и защите генома от повреждений, которые могут накапливаться с возрастом [4, 5]. Это способствует снижению риска возраст-ассоциированных заболеваний и увеличению продолжительности здоровой жизни.

Уровень ИФР-1 является маркером полноценности питания, имеются данные об отрицательной корреляции концентрации ИФР-1 с саркопенией и мальнутрицией [6]. Доказано, что при значительном ограничении калорийности питания происходит снижение уровня ИФР-1 [7]. Так, в исследовании Б. Кампильо уровень ИФР-1 оказался достоверным маркером белково-энергетической недостаточности для группы пациентов пожилого возраста в восстановительном периоде после операции по поводу перелома шейки бедра [8]. Тем не менее в рутинной клинической практике статус питания чаще оценивается с использованием более классических маркеров питания, таких как, например, альбумин, общий белок и уровень гемоглобина, креатинина и общего холестерина [9, 10].

Статус питания во многом зависит от уровня системного воспаления [11]. У большого количества пациентов, страдающих от дефицита питания, наблюдается повышенный уровень маркеров воспаления (высокие уровни СРБ и ферритина), что способствует изменению

метаболизма с увеличением затрат энергии в состоянии покоя и усилением мышечного катаболизма [12]. ИФР-1 может регулировать иммунный ответ посредством взаимодействия с различными цитокинами (например, интерферонами) и иммунными клетками (такими как Т-лимфоциты, макрофаги) и снижать уровень системного воспаления [10].

Изучение ИФР-1 у долгожителей — редкое направление в современной геронтологической науке. Большинство исследований сосредоточено на общей популяции пожилых людей, тогда как когорты долгожителей остаются малоизученными. Учитывая уникальные физиологические особенности и устойчивость долгожителей к возраст-ассоциированным заболеваниям, исследование ассоциаций уровня ИФР-1 с маркерами статуса питания в этой группе представляет особую ценность. Результаты работы могут расширить понимание роли ИФР-1 в поддержании функционального состояния и разработке новых подходов к диагностике и лечению белково-энергетической недостаточности у пожилых пациентов. Более широкое использование оценки уровня ИФР-1 послужит оптимизации ведения пожилых пациентов для поддержания их качества жизни и функционального состояния.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### *Набор участников*

Поперечное когортное исследование было проведено в период с 2019 по 2022 г. в рамках совместной работы Российского геронтологического научно-клинического центра РНИМУ им. Н. И. Пирогова совместно с Центром стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА России. Поиск участников осуществлялся с привлечением социальных служб, в пансионатах для ветеранов труда и геронтологических центрах, а также с помощью других гериатрических служб. Доля участников, проживающих в сообществе, составила 60 %. Критериями включения были добровольное согласие и возраст 90 лет и старше, критериями исключения — отказ от участия в исследовании на любом его этапе и неспособность участника самостоятельно принять решение об участии в исследовании (лица, признанные недееспособными).

Для изучения групп долгожителей с более высокими и более низкими уровнями ИФР-1 было проведено разделение по медиане. Низкими уровнями считались значения ниже или равные медиане концентрации ИФР-1 (медиана уровня ИФР-1 — 101 нг/мл), высокими — значения выше медианы.

Также у исследуемых был совершен забор образцов крови с дальнейшей оценкой маркеров статуса питания. Определялись следующие показатели: гемоглобин (колориметрический метод с использованием лаурил сульфата натрия); ферритин (иммуноферментный анализ); общий холестерин, креатинин (энзиматический метод); альбумин, общий белок (биуретовый метод); ИФР-1, адипонектин, лептин (хемилюминесцентный анализ); СРБ (иммунотурбидиметрический); 25(ОН) витамин D (хемилюминесцентный иммуноанализ). Расчет СКФ проводился по формуле CKD-EPI.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол от 24.12.2019 № 30).

### *Статистический анализ*

Статистический анализ проводился с помощью языка программирования R версии 4.4.0. На первом этапе был проведен анализ данных методами описательной статистики. Для проверки выборок на отклонения от нормального распределения использовался критерий Шапиро — Уилка. Числовые переменные с распределением, отличным от нормального, были описаны следующим образом: число непропущенных значений (N); медиана (Me); значения первого и третьего квартилей ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ). Категориальные переменные были описаны с помощью абсолютных и относительных количеств участников. Для сравнения использовались критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера.

Порог значимости для приводимых в статью значений p-value равен 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 1 450 участников из когорты долгожителей, у которых был определен уровень ИФР-1. Медиана возраста составила 92 года, медиана уровня ИФР-1 — 101 нг/мл. Большинство участников были женского пола — 1 064 человека (73,4 %), число мужчин в исследуемой выборке составило 386 (26,6 %). В табл. 1 представлена оценка лабораторных маркеров статуса питания исследуемой группы.

Анализ уровня ИФР-1 в зависимости от возраста представлен на рис. 1. В возрастной группе 90–97 лет медиана уровня ИФР-1 остается относительно стабильной, однако наблюдается значительная вариабельность значений. В группе 98–100 лет отмечается увеличение разброса данных и наличие выбросов, что может свидетельствовать о гетерогенности метаболических процессов в старшей возрастной когорте. Тем не менее рис. 1 наглядно демонстрирует, что и для долгожителей наблюдается тренд на снижение уровня ИФР-1 с возрастом.

Для решения задачи поиска ассоциаций между маркерами статуса питания и уровнем ИФР-1 были созданы модели линейной регрессии, оценивающие взаимосвязь между параметрами с поправкой на пол и возраст участников (табл. 2).

Положительная связь с уровнем ИФР-1 (с поправками на пол и возраст) установлена для гемоглобина, общего белка, альбумина, креатинина, общего холестерина, витамина D и лептина. Отрицательные ассоциации выявлены для ферритина, СРБ и СКФ. Уровень адипонектина не продемонстрировал значимых изменений в зависимости от ИФР-1 ( $p = 0,511$ ). Результаты регрессионного анализа демонстрируют статистически значимые, но преимущественно слабые связи уровня ИФР-1 с ключевыми показателями нутритивного статуса и воспаления. Несмотря на положительную ассоциацию с гемоглобином, белковыми фракциями, креатинином и липидным профилем, величины коэффициентов  $\beta$  указывают на отсутствие клинически значимого влияния. Исключение составляет обратная связь с уровнем ферритина, что может отражать влияние ИФР-1 на метаболизм железа. Отмеченные корреляции подтверждают, что ИФР-1 является многофакторным маркером, отражающим направленность множества физиологических

**Таблица 1. Оценка маркеров статуса питания исследуемой выборки долгожителей**

**Table 1. The assessment of nutrition markers in the cohort of long-livers**

Параметр, (N = 1 450)	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )
Гемоглобин, г/дл	12,0 (11,0–13,2)
Ферритин, нг/мл	68 (34–121)
Общий белок, г/л	68 (64–73)
Альбумин, г/л	38,0 (34,9–40,7)
Креатинин, мкмоль/л	86 (72–106)
Холестерин общий, ммоль/л	4,6 (3,8–5,3)
25(ОН) витамин D, нг/мл	9 (6–15)
Адипонектин, нг/мл	11,0 (6,0–29,6)
Лептин, нг/мл	14,2 (5,3–34,9)
СРБ, мг/л	2,6 (1,0–7,1)
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	54,8 (43,0–68,3)

**Примечание:** СРБ – С-реактивный белок, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was compiled by the authors based on their own data

**Рис 1. Распределение значений ИФР-1 по возрастам**  
**Fig. 1. IGF-1 concentrations at different age groups**

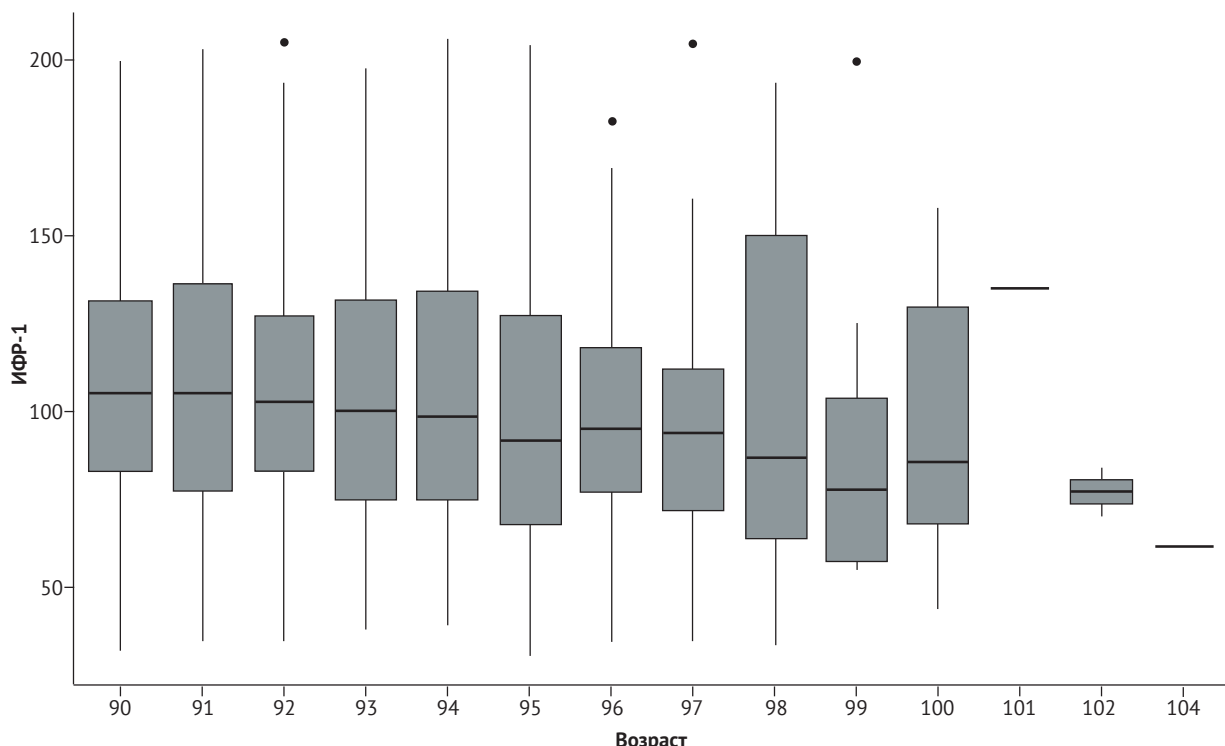


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure was prepared by the authors based on their own data

**Таблица 2. Ассоциации уровня ИФР-1 с маркерами статуса питания: результаты оценки линейных регрессий с поправкой на пол и возраст участников**  
**Table 2. The associations of IGF-1 concentrations with nutrition markers: linear regression results adjusted to sex and age**

Параметр	Коэффициент для ИФР-1 в регрессионной модели ( $\beta$ )	95 % ДИ	p-value
Гемоглобин	0,009	0,01...0,01	<0,001
Ферритин	-0,576	-0,80...-0,35	<0,001
Общий белок	0,036	0,03...0,05	<0,001
Альбумин	0,031	0,02...0,04	<0,001
Креатинин	0,126	0,09...0,17	<0,001
Холестерин	0,005	0,00...0,01	<0,001
Витамин D	0,035	0,02...0,05	<0,001
Адипонектин (мкг/мл)	0,026	0,05...0,10	0,511
СРБ	-0,047	-0,07...-0,02	<0,001
СКФ	-0,079	-0,10...-0,06	<0,001
Лептин	0,028	0,01...0,03	<0,001

**Примечание:** ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста 1, СРБ – С-реактивный белок, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was compiled by the authors based on their own data

процессов, включая белковый обмен, воспаление и регуляцию железа. Это подчеркивает значение ИФР-1 как интегрального индикатора метаболической активности у долгожителей.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании проанализирована взаимосвязь уровня ИФР-1 с ключевыми маркерами статуса питания и воспаления у долгожителей. Полученные результаты подтверждают наличие статистически значимых, но преимущественно слабых ассоциаций между уровнем ИФР-1 и нутритивными показателями.

Полученные результаты подтверждают положительную связь между ИФР-1 и уровнями общего белка и альбумина, что соответствует его известной анаболической роли. ИФР-1 способствует синтезу белка и торможению уменьшения мышечной массы, что обуславливает его роль как маркера тканевого анаболизма и фактора, оказывающего влияние на уровень альбумина и общего белка [2]. Общий белок ранее считался оптимальным маркером нутритивного статуса, но в ряде исследований фракции белка, например альбумин и преальбумин, были более достоверными показателями белково-энергетического статуса [16]. ИФР-1 является мощным стимулятором синтеза белков в организме. Он активирует различные внутриклеточные сигнальные пути, такие как

путь PI3K/AKT/mTOR, который играет ключевую роль в росте и регенерации клеток, в том числе в синтезе альбумина в печени. Альбумин является основным белком плазмы крови, и его синтез напрямую зависит от доступности аминокислот и активности сигнальных путей, стимулируемых ИФР-1 [17]. Повышенные уровни ИФР-1 способствуют анаболическим процессам, включая синтез альбумина и общего белка, что является важным показателем нутритивного статуса и общего здоровья. Уровни альбумина и общего белка часто используются как индикаторы питательного статуса, и их повышение может быть следствием активной стимуляции белкового синтеза ИФР-1 [18]. Повышение уровня альбумина может снизить уровни воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и TNF- $\alpha$ , которые могут ингибировать синтез ИФР-1. Таким образом, снижение воспаления способствует увеличению уровня ИФР-1. Альбумин также поддерживает онкотическое давление плазмы, что важно для поддержания объема и состава внеклеточной жидкости. Это способствует нормальному функционированию клеток и тканей, обеспечивая оптимальные условия для синтеза ИФР-1 [17].

Наблюдаемая положительная корреляция между ИФР-1 и общим холестерином может быть связана с ролью ИФР-1 в поддержании липидного обмена. В литературе описано, что

ИФР-1 регулирует липогенез через активацию сигнальных путей PI3K/AKT которые способствуют синтезу липидов и энергии в организме [19]. Эти механизмы могут быть важны для предотвращения чрезмерного усиления катаболических процессов, часто наблюдаемых у пожилых людей с низким уровнем питания. ИФР-1 регулирует активность ферментов, участвующих в синтезе и распаде липидов, таких как ацетил-КоА-карбоксилаза и синтаза жирных кислот. Кроме того, ИФР-1 участвует в транспортировке липидов через мембраны клеток и может способствовать улучшению профиля липидов в крови, что особенно важно в пожилом возрасте.

Мы выявили положительную ассоциацию между ИФР-1 и уровнем 25(ОН) витамина D, что подтверждает ранее опубликованные данные. Существуют данные о положительной корреляции уровня витамина D и ИФР-1 по результатам мировых исследований [20]. Исследования показали, что концентрация ИФР-1 может повышаться после приема витамина D. СТГ индуцирует синтез ИФР-1, а также увеличивает в митохондриях печени активность P450, который напрямую индуцирует 25-гидроксилирование витамина D и увеличивает его концентрацию в сыворотке [21]. Было показано, что ИФР-1 стимулирует выработку 1- $\alpha$ -гидроксилазы, которая способствует выработке витамина D в почках [22]. ИФР-1 может также влиять на уровень витамин D-связывающего белка (DBP), который транспортирует витамин D и его метаболиты в крови. Повышение уровня ИФР-1 может регулировать экспрессию гена, кодирующего DBP, улучшая транспортировку и усвоение витамина D в организме. Витамин D влияет на концентрацию ИФР-1 через взаимодействие в печени и гипофизе.

ИФР-1 способствует стимуляции эритропоэза за счет пролиферации клеток — предшественников эритроцитов и увеличения производства эритроцитов, что приводит к повышению уровня гемоглобина [24]. В нашей работе были получены данные о положительной связи ИФР-1 и гемоглобина. Исследование, проведенное среди 619 участников в возрасте 70 лет, показало положительную корреляцию между уровнями ИФР-1 и гемоглобина, которая не зависела от состояния здоровья, пола и индекса массы тела [25]. Снижение уровня гемоглобина приводит к гипоксии гепатоцитов, которая ингибирует синтез ИФР-1 за счет увеличения концентрации ИФР-связывающего белка-1 [26]. В когорте из 1 093 взрослых участников исследования Sussungo была изучена связь ИФР-1 с концентрацией гемоглобина. Участники, страдающие анемией, демонстрировали значительно более

низкий уровень ИФР-1 по сравнению с контрольной группой без анемии [27]. В нашем исследовании также была получена положительная связь уровня гемоглобина и ИФР-1. Однако слабая сила связи указывает на то, что ИФР-1, хотя и может способствовать поддержанию уровня гемоглобина, не является ключевым фактором, определяющим эритропоэз.

Лептин — достоверный маркер статуса питания; существуют данные, что при ограничении калорийности снижаются как уровни лептина, так и уровни ИФР-1 [28]. Хотя ИФР-1 может вырабатываться большинством органов, печень является основным источником циркулирующего ИФР-1. Исследования показали, что лептин стимулирует синтез ИФР-1 в печени [29, 30]. По нашим данным, была получена положительная связь ИФР-1 и лептина. Введение лептина замедляет связанное с голоданием снижение уровня ИФР-1, не влияя при этом на уровни СТГ после 72-часового голодания у здоровых взрослых [31]. Механизм может быть связан со снижением экспрессии рецепторов гормона роста в печени в условиях голодания. Лептин положительно влияет на уровень GHRP (белка, связывающего СТГ), концентрация которого ассоциирована с экспрессией рецепторов СТГ в печени и чувствительностью к действию СТГ. Данные других исследований также подтверждают положительную связь уровня лептина с чувствительностью гепатоцитов к СТГ и повышением уровня ИФР-1 [32, 33]. ИФР-1 стимулирует пролиферацию и дифференцировку адипоцитов, увеличение количества и активности которых способствует повышенной секреции лептина.

На животных моделях было установлено, что ИФР-1 способствует гипертрофии почек и изменениям в их морфологии, таким как гломерулосклероз и мезангиальная пролиферация [34, 35]. Креатинин — это продукт распада креатина, который образуется в мышцах и выводится почками. В нашем исследовании были получены данные об отрицательной связи ИФР-1 и СКФ, связь ИФР-1 и креатинина была положительной. Измерение уровня креатинина в крови и расчет СКФ позволяют оценить, насколько хорошо почки выполняют свою функцию по выведению отходов. В исследовании С. Теппала была изучена связь ИФР-1 и нарушения функции почек у 5 388 участников среднего возраста из США (55,2 % — женщины, у 241 из которых была хроническая болезнь почек (ХБП) (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)) [36]. Более высокие уровни ИФР-1 были положительно связаны с ХБП в репрезентативной выборке взрослых в США, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ассоциация

не зависела от возраста, пола, расы / этнической принадлежности, статуса курения, употребления алкоголя, ИМТ, наличия сахарного диабета и сохранялась после поправки на уровень воспаления (СРБ). По сравнению с 1-м квартилем ИФР-1 (<186 нг/мл) отношение шансов наличия ХБП в группе участников 4-го квартиля ИФР-1 (>322 нг/мл) было 2,66;  $p = 0,008$ . Почечная дисфункция, ассоциированная со снижением СКФ, приводит к хроническому воспалению, продукции провоспалительных цитокинов и окислительному стрессу, которые играют важную роль в снижении концентрации ИФР-1 [37].

Отрицательные ассоциации ИФР-1 с ферритином и СРБ подтверждают его роль в снижении системного воспаления. Наблюдаемая отрицательная связь между ферритином и ИФР-1 подтверждает важную роль последнего в снижении системного воспаления. Хотя ферритин традиционно рассматривается как маркер запасов железа, его уровень также тесно связан с воспалительными процессами. Повышение уровня ферритина обычно наблюдается при хроническом воспалении, когда активируется высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, стимулирующих синтез ферритина в гепатоцитах [38]. В нашем исследовании выявлена значимая отрицательная ассоциация между СРБ и уровнем ИФР-1. СРБ является классическим маркером воспаления, который синтезируется печенью в ответ на активацию провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. Хронически высокий уровень СРБ ассоциируется с возраст-ассоциированными заболеваниями, включая саркопению, сердечно-сосудистые патологии и когнитивные нарушения [39]. ИФР-1, напротив, обладает антиапоптотическим и противовоспалительным действием. Его механизмы включают подавление активности провоспалительных цитокинов и стимуляцию пролиферации Т-регуляторных клеток, которые снижают воспалительный ответ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования подтверждают, что ИФР-1 играет роль в регуляции белкового и липидного обмена, метаболизма железа, а также вносит свой вклад в развитие воспаления у долгожителей. Однако выявленные связи, хотя и статистически значимы, не имеют выраженного клинического эффекта, за исключением ассоциации ИФР-1 с ферритином, что требует дальнейшего изучения. В целом ИФР-1 скорее отражает направление метаболических процессов, чем определяет нутритивный статус, что необходимо учитывать при его использовании в клинической практике. Дальнейшие лонгитудинальные исследования помогут

уточнить динамику этих взаимосвязей и их влияние на состояние здоровья в пожилом возрасте.

## ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из важных моментов, влияющих на возможность экстраполировать результаты нашего исследования на всех долгожителей в целом, является тот факт, что набор участников осуществлялся преимущественно в Москве и Московской обл. Кроме того, большую часть выборки составляли женщины и многие из них в момент исследования проходили лечение в стационаре или проживали в домах престарелых. Поэтому для более точной валидации выявленных закономерностей в дальнейшем целесообразно проводить исследования на более широких и разнородных выборках, охватывающих разные регионы, а также обеспечивающих более равномерное соотношение полов и социально-бытовых условий проживания. Также кросс-секционный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи, в связи с чем требуется проведение проспективной части исследования для подтверждения некоторых закономерностей.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

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

**Funding Sources:** This study had no external funding sources.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Conflict of Interests.** The authors declare no conflicts of interest.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Author contribution.** All authors, according to the ICMJE criteria, participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, and checking and approving the text of the article.

## ORCID АВТОРОВ:

Мачехина Л. В. / Machekhina L. V. — 0000-0002-2028-3939  
Шелли Е. М. / Shelley E. M. — 0000-0003-0394-4245  
Мамчур А. А. / Mamchur A. A. — 0000-0002-6025-7663  
Каштанова Д. А. / Kashtanova D. A. — 0000-0001-8977-4384  
Румянцева А. М. / Rumyantseva A. M. — 0009-0006-4830-8057

Юдин В. С. / Yudin V. S. — 0000-0002-9199-6258  
 Макаров В. В. / Makarov V. V. — 0000-0001-9495-0266  
 Кескинов А. А. / Keskinov A. A. — 0000-0001-7378-983X  
 Краевой С. А. / Kraevoy S. A. — 0000-0003-1775-9235  
 Юдин С. М. / Yudin S. M. — 0000-0002-7942-8004  
 Стразhesко И. Д. / Strazhesko I. D. — 0000-0002-3657-0676

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Varewijck A. J., Janssen J. A. Insulin and its analogues and their affinities for the IGF1 receptor. *Endocr Relat Cancer*. 2012 ; 19 (5) : F63–F75. DOI: 10.1530/ERC-12-0026.
- Мангилева Т. А., Гафарова Н. Х. Метаболические и гемодинамические эффекты системы гормон роста — инсулиноподобный фактор роста. // *Терапевтический архив*. — 2015. — Т. 87, № 12. — С. 128–133. [Manhylova T. A., Gafarova N. H. Metabolic and hemodynamic effects of the growth hormone system — insulin-like growth factor. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2015 ; 87 (12) : 128–133. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh20158712128-133.
- Liu R., Hu L., Sun A., et al. mRNA expression of IGF-1 and IGF-1R in patients with colorectal adenocarcinoma and type 2 diabetes. *Arch Med Res*. 2014 ; 45 (4) : 318–324. DOI: 10.1016/j.arcmed.2014.04.003.
- Swanger S. A., He Y. A., Richter J. D., Bassell G. J. Dendritic GluN2A synthesis mediates activity-induced NMDA receptor insertion. *J Neurosci*. 2013 ; 33 (20) : 8898–8908. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0289-13.2013.
- Kirk E. P., Donnelly J. E., Smith B. K., et al. Minimal resistance training improves daily energy expenditure and fat oxidation. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 ; 41 (5) : 1122–1129. DOI: 10.1249/MSS.0b013e318193c64e.
- Edwards M. H., Dennison E. M., Aihie Sayer A., et al. Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone*. 2015 ; 80 : 126–130. DOI: 10.1016/j.bone.2015.04.016.
- Rahmani J., Kord Varkaneh H., Clark C., et al. The influence of fasting and energy restricting diets on IGF-1 levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019 ; 53 : 100910. DOI: 10.1016/j.arr.2019.100910.
- Campillo B., Paillaud E., Bories P. N., et al. Serum levels of insulin-like growth factor-1 in the three months following surgery for a hip fracture in elderly: Relationship with nutritional status and inflammatory reaction. *Clin. Nutr*. 2000 ; 19 (5) : 349–354. DOI: 10.1054/clnu.2000.0124.
- Hamirudin A. H., Charlton K., Walton K., et al. «We are all time poor» — is nutrition screening of older patients feasible? *Austr Fam Physician*. 2013 ; 42 (5) : 321–326.
- Gharib M. S., Nazeih M. S., El Said T. W. Effect of intradialytic oral nutritional supplementation on nutritional markers in malnourished chronic hemodialysis patients: prospective randomized trial. *BMC Nephrol*. 2023 ; 24 (1) : 125. DOI: 10.1186/s12882-023-03181-7.
- Jensen G. L. Malnutrition and inflammation — «burning down the house»: inflammation as an adaptive physiologic response versus self-destruction? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015 ; 39 : 56–62. DOI: 10.1177/0148607114529597.
- Skarlis C., Nezos A., Mavragani C. P., Koutsilieris M. The role of insulin growth factors in autoimmune diseases. *Ann Res Hosp*. 2019 ; 3 : 10. DOI: 10.21037/arth.2019.03.02.
- Raghuraman H., Gurushankari B., Laya G. B., et al. Role of specific nutritional biomarkers in predicting post-operative complications among patients undergoing elective abdominal surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2023 ; 408 (1) : 453. DOI: 10.1007/s00423-023-03186-8.
- Xing T., Xu Y., Li J., et al. Associations between insulin-like growth factor-1 standard deviation score and overall nutritional parameters in patients with maintenance hemodialysis: a cross-sectional study. *Int Urol Nephrol*. 2023 ; 55 (9) : 2257–2266. DOI: 10.1007/s11255-023-03526-z.
- Nilsson E., Carrero J. J., Heimbürger O., et al. A cohort study of insulin-like growth factor 1 and mortality in haemodialysis patients. *Clin Kidney J*. 2016 ; 9 (1) : 148–152. DOI: 10.1093/ckj/sfv118.
- Bolasco P., Caria S., Cupisti A., et al. A novel amino acids oral supplementation in hemodialysis patients: a pilot study. *Ren Fail*. 2011 ; 33 (1) : 1–5. DOI: 10.3109/0886022X.2010.536289.
- Barclay R. D., Burd N. A., Tyler C., et al. The Role of the IGF-1 Signaling Cascade in Muscle Protein Synthesis and Anabolic Resistance in Aging Skeletal Muscle. *Front Nutr*. 2019 ; 6 : 146. DOI: 10.3389/fnut.2019.00146.
- Mohamed-Ali V., Pinkney J. Therapeutic potential of insulin-like growth factor-1 in patients with diabetes mellitus. *Treat Endocrinol*. 2002 ; 1 (6) : 399–410. DOI: 10.2165/00024677-200201060-00005.
- Feingold K. R. Lipid and Lipoprotein Metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022 ; 51 (3) : 437–458. DOI: 10.1016/j.ecl.2022.02.008.
- Ameri P., Giusti A., Boschetti M., et al. Interactions between vitamin D and IGF-I: from physiology to clinical practice. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 ; 79 (4) : 457–463. DOI: 10.1111/cen.12268.
- Gou Z., Li F., Qiao F., Maimaititusvn G., Liu F. Causal associations between insulin-like growth factor 1 and vitamin D levels: a two-sample bidirectional Mendelian randomization study. *Front Nutr*. 2023 ; 10 : 1162442. DOI: 10.3389/fnut.2023.1162442.
- Kamenický P., Mazziotti G., Lombès M., et al. Growth hormone, insulin-like growth factor-1, and the kidney: pathophysiological and clinical implications. *Endocr Rev*. 2014 ; 35 (2) : 254–281. DOI: 10.1210/er.2013-1071.
- Witkowska-Sędek E., Kucharska A., Rumińska M., Pyrzak B. Relationship between 25(OH)D and IGF-I in children and adolescents with growth hormone deficiency. *Adv Exp Med Biol*. 2016 ; 912 : 43–49. DOI: 10.1007/5584\_2016\_212.
- Claustres M., Chatelain P., Sultan C. Insulin-like growth factor I stimulates human erythroid colony formation in vitro. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987 ; 65 (1) : 78–82. DOI: 10.1210/jcem-65-1-78.
- Nilsson-Ehle H., Bengtsson B. A., Lindstedt G., Mellström D. Insulin-like growth factor-1 is a predictor of blood haemoglobin concentration in 70-yr-old subjects. *Eur J Haematol*. 2005 ; 74 (2) : 111–116. DOI: 10.1111/j.1600-0609.2004.00374.x.
- Soliman A. T., De Sanctis V., Yassin M., Adel A. Growth and growth hormone — Insulin Like Growth Factor — I (GH-IGF-I) Axis in Chronic Anemias. *Acta Biomed*. 2017 ; 88 (1) : 101–111. DOI: 10.23750/abm.v88i1.5744.
- Succurro E., Arturi F., Caruso V., et al. Low insulin-like growth factor-1 levels are associated with anaemia in adult non-diabetic subjects. *Thromb Haemost*. 2011 ; 105 (2) : 365–370. DOI: 10.1160/TH10-06-0379.
- Beghini M., Brandt S., Körber I., et al. Serum IGF1 and linear growth in children with congenital leptin deficiency before and after leptin substitution. *Int J Obes (Lond)*. 2021 ; 45 (7) : 1448–1456. DOI: 10.1038/s41366-021-00809-2.
- Maor G., Rochwerger M., Segev Y., Phillip M. Leptin acts as a growth factor on the chondrocytes of skeletal growth centers. *J Bone Miner Res*. 2002 ; 17 (6) : 1034–1043. DOI: 10.1359/jbmr.2002.17.6.1034.
- Dumond H., Presle N., Terlain B., et al. Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2003 ; 48 (11) : 3118–3129. DOI: 10.1002/art.11303.
- Chan J. L., Williams C. J., Raciti P., et al. Leptin does not mediate short-term fasting-induced changes in growth hormone pulsatility but increases IGF-I in leptin deficiency states. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 ; 93 (7) : 2819–2827. DOI: 10.1210/jc.2008-0056.
- Davenport M. L., Svoboda M. E., Koerber K. L., et al. Serum concentrations of insulin-like growth factor II are not

changed by short-term fasting and refeeding. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988 ; 67 (6) : 1231–1236. DOI: 10.1210/jcem-67-6-1231.

33. Smith W. J., Underwood L. E., Clemmons D. R. Effects of caloric or protein restriction on insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding proteins in children and adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995 ; 80 (2) : 443–449. DOI: 10.1210/jcem.80.2.7531712.

34. Feld S., Hirschberg R. Growth hormone, the insulin-like growth factor system, and the kidney. *Endocr Rev.* 1996 ; 17 (5) : 423–480. DOI: 10.1210/edrv-17-5-423.

35. Mehls O., Irzyniec T., Ritz E., et al. Effects of rhGH and rhIGF-1 on renal growth and morphology. *Kidney Int.* 1993 ; 44 (6) : 1251–1258. DOI: 10.1038/ki.1993.376.

36. Teppala S., Shankar A., Sabanayagam C. Association between IGF-1 and chronic kidney disease among US adults.

*Clin Exp Nephrol.* 2010 ; 14 (5) : 440–444. DOI: 10.1007/s10157-010-0307-y.

37. Giamouzis G., Butler J., Triposkiadis F. Renal function in advanced heart failure. *Congest Heart Fail.* 2011 ; 17 (4) : 180–188. DOI: 10.1111/j.1751-7133.2011.00240.x.

38. Ganz T., Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta.* 2012 ; 1823 (9) : 1434–1443. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2012.01.014.

39. Franceschi C., Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014 ; 69 Suppl 1 : S4–S9. DOI: 10.1093/gerona/glu057.