

УДК 612.018

РОЛЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В РАЗВИТИИ ДИНАПЕНИИ (ПРЕСАРКОПЕНИИ) У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

^{1,4} Медзиновская А.А., ² Жернакова Н.И., ³ Палькова Г.Б., ^{1,4} Медзиновский Ю.Ф.,
^{1,2} Процаев К.И.

¹ АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва

² ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород

³ ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, Москва

⁴ Клиника «GL-MED», Москва

Возраст-ассоциированные изменения мышечной силы и массы относятся к базовым факторам формирования и прогрессирования старческой астении (frailty). Если в отношении саркопении (снижении мышечной массы и силы) проводится много исследований, то проблема динапении (или пресаркопении, при которой происходит снижение мышечной силы без изменения мышечной массы), остается редко рассматриваемой. В настоящей статье представлены результаты изучения уровней содержания основных половых гормонов у женщин и мужчин пожилого возраста, при динапении и при динапении, сочетающейся с ожирением. Показано, что динапения у женщин и мужчин пожилого возраста ассоциирована с дисбалансом по уровню половых гормонов в виде снижения содержания части из них в сыворотке крови, и этот дисбаланс усугубляется при сочетании динапении и ожирения, а дефицитный уровень общего тестостерона может служить предиктором развития динапении как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста.

Ключевые слова: динапения, ожирение, пожилой возраст, тестостерон, эстрадиол, прогестерон.

THE ROLE OF SEX HORMONES IN THE DEVELOPMENT OF DYNAMANI (PRESCOPING) IN THE ELDERLY

^{1,4} Medzinovskaya A. A., ² Zhernakova N. And. ³ Palkova G. B., ^{1,4} Medzinovskiy Y. F., ^{1,2} Prohaev K. I.

¹ ANO "research medical center "Gerontology", Moscow

² NATIONAL IN "Belgorod state national research University", Belgorod

³ fgbou DPO Institute of advanced studies, Federal medical and biological Agency, Moscow

⁴ The Clinic "GL-MED", Moscow

Age-associated changes in muscle strength and mass are a basic factor in the formation and progression of senile asthenia (frailty). If sarcopenia (reduced muscle mass and strength) many studies have been conducted, the problem is dinamani (or prescriptio, in which there is a decrease in muscle strength without changes in muscle mass) remains rarely examined. This article presents the results of studying the levels of the main sex hormones in women and men of elderly age, with dynapenia and dynapenia, combined with obesity. It has been shown that dynapenia in women and elderly men is associated with an imbalance in the level of sex hormones in the form of a decrease in the content of some of them in blood serum, and this imbalance is aggravated by a combination of dynapenia and obesity, and the deficit level of total testosterone can serve as a predictor of the development of dynapenia in both men and women of elderly age.

Key words: dynapenia, obesity, elderly age, testosterone, estradiol, progesterone.

Актуальность.

В последние годы в геронтологической науке и практике рассматриваются самые разнообразные аспекты влияния гериатрических синдромов на исходы заболеваний и качество жизни [7, 9, 12]. В настоящее время доказано, что саркопения является важной составляющей патологического старения и старческой астении преждевременного старения [1, 2]. Вместе с тем, крайне мало работ посвящено проблемам формирования ранней стадии саркопии – пресаркопии, или динапии, что важно для поиска в будущем адекватных методов профилактики и лечения этой стадии как в рамках классической, так и превентивной гериатрии [3, 4, 5, 6]. Как показывает обзор литературы по проблеме профилактики старения, некоторые гормоны и сигнальные молекулы могут иметь значение в генезе саркопии (половые гормоны, витамин Д, гормоны щитовидной железы и так далее). Вместе с тем, роль их при динапии до конца не установлена [8, 10, 11]. С другой стороны, важной проблемой гериатрии является развитие у пациентов саркопического ожирения, когда возраст-ассоциированный дефицит мышечной массы и силы сопровождается появлением избытка жировой ткани, что ведет к дальнейшему прогрессированию саркопии. Но проблема взаимоотношения динапии и ожирения в литературе практически не рассматривается. Мало сведений о том, в каких взаимоотношениях между собой находится обмен половых гормонов и стадия динапии во взаимосвязи с ожирением, что актуализирует тему исследования.

Цель настоящей работы – изучить уровни половых гормонов при динапии у женщин и мужчин пожилого возраста.

Материал и методы.

В исследование было включено 477 человек пожилого возраста от 65 до 74 лет, которые были разделены на следующие группы:

1. Пациенты пожилого возраста женского пола (n=239, средний возраст от $69,2 \pm 2,8$ лет):

1.1. нет динапии и нет ожирения (n=78, средний возраст пациентов составил $68,9 \pm 2,7$ года);

1.2. есть динапия и нет ожирения (n=81, средний возраст пациентов составил $69,1 \pm 2,8$ года);

1.3. есть динапения и есть ожирение (n=80, средний возраст пациентов составил $69,3 \pm 2,8$ года).

2. Пациенты пожилого возраста мужского пола (n=238, средний возраст от $69,1 \pm 2,8$ лет):

2.1. нет динапении и нет ожирения (n=79, средний возраст пациентов составил $69,9 \pm 2,8$ года);

2.2. есть динапения и нет ожирения (n=80, средний возраст пациентов составил $70,0 \pm 2,8$ года);

2.3. есть динапения и есть ожирение (n=79, средний возраст пациентов составил $69,8 \pm 2,8$ года).

Все пациенты не имели онкологических заболеваний, а имеющиеся соматические заболевания были в стадии компенсации и не относились к тяжелым и среднетяжелым формам.

У каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Для определения динапении проводили биоимпедансометрическое исследование на оборудовании «ABC-02 Медасс» (Россия), измерение мышечной силы с помощью динамометра ДМЭР-120-0,5-Д («Твэс», Россия) с использованием рекомендаций Европейского общества по изучению остеопороза и саркопении (2009). Для определения степени ожирения применяли расчет индекса массы тела. При индексе массы тела более 30 кг/м^2 выставлялся диагноз ожирение (Всемирная организация здравоохранения, WHO : Global Database on Body Mass Index, 2014).

Нами были определены уровни общего тестостерона, эстрогена, прогестерона. У каждого исследуемого был произведен забор венозной крови в утреннее время натощак пункционным методом из локтевой вены с помощью широкой иглы в центрифужные пробирки, содержащие антикоагулянт (ЭДТА, гепариновая или цитратная сыворотка), и затем проводилось центрифугирование. Затем проводилось исследование уровня гормонов. Исследование проводилось с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA), на иммуноферментном планшетном анализаторе MR-96A Mindray (Китай), используя реактивы Beckman Coulter 33560. В отношении тестостерона нормой считался уровень этого гормона $0,1 - 1,42 \text{ нмоль/л}$, для исследуемых мужчин $6,68 - 25,7 \text{ нмоль/л}$. В отношении для исследуемых женщин нормой считался уровень этого гормона $0 - 54,7 \text{ пг/мл}$,

для исследуемых мужчин 7,63 - 42,6 пг/мл. В отношении прогестерона нормой считался уровень этого гормона 0,3 - 2,5 нмоль/л, для исследуемых мужчин 0,7 - 4,3 нмоль/л.

Результатов исследования включала применение следующих методов: расчет средних абсолютных и относительных величин с расчетом ошибки средней; оценка значимости различий двух совокупностей по критерию t-Стьюдента. Материалы, содержащиеся в формализованных картах, были внесены в электронные таблицы «Excel», математико-статистическая обработка данных выполнена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 8.0.

Результаты исследования и их обсуждение.

В ходе работы мы изучили возможности использования показателей уровней половых гормонов в качестве предикторов развития динапении у людей пожилого возраста.

Данные об уровнях общего тестостерона у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 1. У женщин без динапении и ожирения уровень общего тестостерона составил $1,33 \pm 0,7$ нмоль/л, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения составил $0,10 \pm 0,2$ нмоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с предыдущей группой), у женщин с динапенией и ожирением уровень тестостерона составил $0,08 \pm 0,1$ нмоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с людьми без динапении и без ожирения; однако по сравнению с женщинами с динапенией без ожирения разность показателей недостоверна, $p > 0,05$). Можно констатировать, что наличие динапении у женщин ассоциировалось с дефицитным уровнем тестостерона в сыворотке крови.

У исследуемых мужчин без динапении и ожирения уровень общего тестостерона в сыворотке крови составил $15,1 \pm 4,1$ нмоль/л, что относится к норме, у мужчин с динапенией без ожирения он составил $5,8 \pm 3,6$ нмоль/л, что в 3 раза меньше, чем у мужчин без динапении ($p < 0,05$), у мужчин с динапенией и ожирением уровень тестостерона составил $4,1 \pm 2,3$ нмоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с людьми без динапении и без ожирения; однако по сравнению с мужчинами с динапенией без ожирения разность показателей недостоверна, $p > 0,05$). Можно констатировать, что также как и у женщин, наличие динапении у мужчин ассоциировалось с дефицитным уровнем тестостерона в сыворотке крови

Таблица 1

Содержание общего тестостерона в сыворотке крови у людей пожилого возраста (нмоль/л)

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
Общий тестостерон, нмоль/л	1,33±0,7	0,10±0,2*	0,08±0,1*
	Мужчины		
	2.1 (n=79)	2.2 (n=80)	2.3 (n=79)
	Общий тестостерон, нмоль/л	15,1±4,1	5,8±3,6*

* p<0,05 по сравнению с людьми без динапении и без ожирения

Результаты исследования уровней эстрадиола у женщин и мужчин пожилого возраста представлены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание эстрадиола в сыворотке крови у людей пожилого возраста (нмоль/л)

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
Эстрадиол, нмоль/л	25,2±3,2	22,1±3,1	15,9±2,8*,**
	Мужчины		
	2.1 (n=79)	2.2 (n=80)	2.3 (n=79)
	Эстрадиол, нмоль/л	10,6±4,1	8,8±1,6

*p<0,05 по сравнению с людьми без динапении и без ожирения;

**p<0,05 по сравнению с людьми с динапенией и без ожирения

У женщин без динапении и ожирения уровень эстрадиола составил 25,2±3,2 нмоль/л, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения составил 22,1±3,1 нмоль/л, (разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, p>0,05), а вот у женщин с динапенией и ожирением этот уровень составил лишь 15,9±2,8 нмоль/л, (p<0,05 по сравнению с другими группами женщин). Таким образом, достоверное снижение уровня эстрадиола в сыворотке крови у женщин происходило лишь при сочетании динапении с

ожирением. Что касается мужчин, то мы получили следующие данные. У мужчин без динапении и ожирения уровень эстрадиола составил $10,6 \pm 4,1$ нмоль/л, что относится к норме, у мужчин с динапенией без ожирения этот уровень был чуть ниже и составил $8,8 \pm 1,6$ нмоль/л, что также относится к норме, и достоверно этот уровень не отличался от такового у мужчин без динапении и без ожирения ($p > 0,05$). Аналогичная ситуация была и у мужчин с динапенией и ожирением, уровень эстрадиола у которых в сыворотке крови составил $7,7 \pm 1,3$ нмоль/л и достоверно не отличался от уровня эстрадиола у мужчин двух других групп.

При изучении содержания прогестерона в сыворотке крови у людей пожилого возраста были выявлены следующие закономерности (таблица 3).

Таблица 3

Содержание прогестерона в сыворотке крови у людей пожилого возраста (нмоль/л)

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
Прогестерон, нмоль/л	$1,3 \pm 0,9$	$1,1 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,3^{*,**}$
	Мужчины		
	1.1 (n=79)	1.2 (n=80)	1.3 (n=79)
	Прогестерон, нмоль/л	$1,5 \pm 0,7$	$0,9 \pm 0,1^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с людьми без динапении и без ожирения;

** $p < 0,05$ по сравнению с людьми с динапенией без ожирения

У женщин уровень прогестерона без динапении и ожирения составил $1,3 \pm 0,9$ нмоль/л, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения составил $1,1 \pm 0,5$ нмоль/л, (разность показателей недостоверна по сравнению с предыдущей группой, $p > 0,05$). А вот у женщин с динапенией и ожирением уровень прогестерона в сыворотке крови оставил $0,8 \pm 0,3$ нмоль/л, что было достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с двумя другими группами женщин. Так, у исследуемых мужчин уровень прогестерона без динапении и ожирения составил $1,5 \pm 0,7$ нмоль/л, у мужчин с динапенией без ожирения и у мужчин с динапенией и ожирением наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение прогестерона по сравнению с мужчинами без динапении и ожирения: соответственно $0,9 \pm 0,1$ нмоль/л и $0,8 \pm 0,1$ нмоль/л. Интересен факт, что у всех трех групп мужчин, несмотря на достоверные различия в уровнях

прогестерона в сыворотке крови, средние значения соответствовали значениям, принятыми за нормальные.

Выводы

1. Динапения у женщин и мужчин пожилого возраста ассоциирована с дисбалансом по уровню половых гормонов в виде снижения содержания части из них в сыворотке крови, и этот дисбаланс усугубляется при сочетании динапении и ожирения.

2. Дефицитный уровень общего тестостерона может служить предиктором развития динапении как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста.

3. Изучение уровней содержания эстрадиола и прогестерона не может служить предиктором развития динапении, поскольку уровень эстрадиола снижается только при сочетании динапении и ожирения, а уровни прогестерона не выходят за рамки значений, трактуемых как нормальные для пожилого возраста.

4. Снижение уровней эстрадиола и прогестерона при сочетании динапении и ожирения может служить фактором риска прогрессирования динапении в саркопению.

Список литературы

1. Ильницкий А.Н, Трофимова С.В, Белов Д.Ф, Газитаева З.Д., Бирюкова И.В., Жабоева С.Л. Превентивная гериатрия как новое направление клинической практики // Врач (Вып. Геронтология и гериатрия). – 2015. - № 2. – С. 29-31.

2. Ильницкий А. Н., Прощаев К. И., Трофимова С. В., Бирюкова И.В. Превентивная гериатрия, или антивозрастная медицина // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28, № 3. – С. 589-592.

3. Avin K. G., Law L. A. (2011). Age-related differences in muscle fatigue vary by contraction type: a meta-analysis. *Phys. Ther.* 91, 1153–1165.

4. Bautmans I., Njemini R., Lambert M., Demanet C., Mets T. (2005). Circulating acute phase mediators and skeletal muscle performance in hospitalized geriatric patients. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 60, 361–367.

5. Cawthon P. M., Fox K. M., Gandra S. R., Delmonico M. J., Chiou C. F., Anthony M. S., Sewall A., Goodpaster B., Satterfield S., Cummings S. R., Harris T. B. (2009). Do muscle mass, muscle density, strength, and physical function similarly influence risk of hospitalization in older adults? *J. Am. Geriatr. Soc.* 57, 1411–1419.

6. Clark B. C., Manini T. M. (2010). Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 13, 271–276.

7. Díaz-Toro F, Nazzari Nazal C, Verdejo H. Frailty in patients admitted to hospital with acute decompensated heart failure// *Rev Med Chil.* -2017 -№145(2)-p.164-171.

8. Gonzalez-Freire M., Rodriguez-Romo G., Santiago C., Bustamante-Ara N., Yvert T., Gomez-Gallego F., Serra Rexach J. A., Ruiz J. R., Lucia A. (2010). The K153R variant in the myostatin gene and sarcopenia at the end of the human lifespan. *Age (Dordr.)* 32, 405–409.

9. Rachel Murali-Krishnan, Javaid Iqbal, Rebecca Rowe. Impact of frailty on outcomes after percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study// *Open Heart*, 2015; №2(1): p. 294.

10. Ratkevicius A., Joyson A., Selmer I., Dhanani T., Grierson C., Tommasi A. M., Devries A., Rauchhaus P., Crowther D., Alesci S., Yaworsky P., Gilbert F., Redpath T. W., Brady J., Fearon K. C., Reid D. M., Greig C. A., Wackerhage H. (2011). Serum concentrations of myostatin and myostatin-interacting proteins do not differ between young and sarcopenic elderly men. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 66, 620–626.

11. Tan L. J., Liu S. L., Lei S. F., Papasian C. J., Deng H. W. (2012). Molecular genetic studies of gene identification for sarcopenia. *Hum. Genet.* 131, 1–31.

12. Vakil KP, Dardas T, Dhar S, Moorman A, Anand I, Maggioni A, Linker DT, Mozaffarian D, Levy WC. Impact of renal dysfunction on the Seattle Heart Failure Model. // *J Heart Lung Transplant.* - 2014 – V.33 – P.163–169.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Медзиновская Александра Александровна - к.м.н., АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва, Клиника «GL-MED», г. Москва

Жернакова Нина Ивановна - д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Палькова Галина Борисовна - ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, г. Москва

Медзиновский Юрий Фёдорович - АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва, Клиника «GL-MED», г. Москва

Прощаев Кирилл Иванович - д.м.н., профессор, АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва, ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Статья получена: 20.12.2017 г.

Принята к публикации: 25.02.2018 г.