

УДК 616-053.9:618.173

СОМАТИКО-АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

¹Бирюкова И.В., ²Ильницкий А.Н., ²Королёва М.В., ³Жернакова Н.И.

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

В статье представлены результаты собственных исследований по изучению распространенности и фенотипических характеристик синдрома преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периодах. Представлены данные о том, что на фоне менопаузальных изменений, начиная с возраста 50 лет, у женщин наблюдается развитие синдрома преждевременного старения, что проявляется ускорением темпов старения в возрасте в 1,3-1,6 раза. Описаны нейрогуморальные механизмы при преждевременном старении в пост- и менопаузальный периоды, ассоциированные с цитокиновой напряженностью в виде повышения в сыворотке крови уровня таких провоспалительных цитокинов как фактор некроза опухолей альфа (tnf-а), интерлейкинов 1 и 6. Приведены фенотипические характеристики преждевременного старения женщин в пери- и постменопаузальном периоде: достоверное снижение силового индекса с одновременным достоверным увеличением индекса массы тела, доли жира, площади подкожного и висцерального жира.

Ключевые слова: преждевременное старения, женщины, пери- и постменопаузальный период, фенотип, саркопеническое ожирение.

SOMATICO-ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE PREMATURE AGING SYNDROME IN PERIMENOPAUSE

¹Birukova I.V., ²Ilnickiy A.N., ²Rjroleva M.V., ³Gernakova N.I.

¹Sankt-petersburg institute of bioregulation and gerontology, Saint-Petersburg

²Institute of advanced studies of the Federal medical and biological Agency, Moscow

³Belgorod state national research University, Belgorod

The article presents the results of own research on the prevalence and phenotypic characteristics of premature aging syndrome in women in peri - and postmenopausal periods. The article presents data that against the background of menopausal changes, since the age of 50 years, women have observed the development of premature aging syndrome, which is manifested by an acceleration in the rate of aging at the age of 1.3-1.6 times. Neurohumoral mechanisms in premature aging in the post - and menopausal periods associated with cytokine tension in the form of an increase in serum levels of proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor alpha (tnf-a), interleukins 1 and 6 are described. Phenotypic characteristics of premature aging of women in the peri - and postmenopausal period are presented: a significant decrease in the strength index with a simultaneous significant increase in the body mass index, fat percentage, subcutaneous and visceral fat area.

Key words: premature aging, women, peri - and postmenopausal period, phenotype, sarcopenic obesity.

Актуальность темы.

В последние годы в литературе широко обсуждается синдром преждевременного старения [1]. В этой связи возрастает значение своевременного выявления и коррекции синдрома преждевременного старения, который является основной, наиболее часто встречающейся формой старения людей в возрасте после 40-50 лет [2, 4]. Следует отметить, что имеют место определенные гендерные различия в характере течения данного заболевания. У мужчин синдром преждевременного старения начинается в более ранние сроки, ассоциирован с образом жизни и вредными привычками. У женщин начало заболевания, как правило, совпадает с климактерическими изменениями, которые характеризуются не только манифестными клиническими симптомами, но и присоединением ряда заболеваний в связи со снижением эстрогенной защиты [3, 5, 6]. При том, что климактерический синдром имеет яркие клинические проявления, что делает его диагностику сравнительно несложной, говорить об успехах его своевременного выявления и, соответственно, адекватной терапии пока крайне преждевременно. Например, до сих пор многие специалисты крайне осторожно подходят к назначению заместительной гормональной терапии, плохо знакомы с показаниями и противопоказаниями к ее проведению. Кроме того, существующие мероприятия по профилактике преждевременного старения зачастую ориентированы на ликвидацию его клинических проявлений без учета необходимости коррекции его биологических проявлений. В связи с этим актуальным является изучение взаимоотношений между фенотипическими проявлениями преждевременного старения в пери- и постменопаузальном периоде, его генетическими и молекулярными характеристиками.

Цель исследования изучить фенотипические проявления синдрома преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде.

Материал и методы исследования.

Для комплексного изучения параметров биологического возраста женщин в пери- и постменопаузальном периодах и выявления наличия у них синдрома преждевременного старения нами было обследовано 175 женщин в возрасте от 45 до 64 лет, средний возраст составлял $54,5 \pm 2,5$ года. При этом для оценки динамики процессов преждевременного старения деление пациенток по возрасту проводилось на основе пятилетнего шагового интервала: 45-49 лет, 50-54 года, 55-59 лет и 60-64 года.

Критерием включения в исследование было прохождение планового профилактического осмотра, появление жалоб, характерных для перименопаузального периода, отсутствие проведения заместительной гормональной терапии по поводу климактерических расстройств; критерием исключения явилось наличие соматических и нервно-психических заболеваний в выраженной степени или в фазе обострения/декомпенсации, отсутствие информированного согласия пациентки для проведения углубленного обследования.

Для выявления статуса, характеризующего процессы преждевременного старения, нами в рамках углубленного профилактического осмотра был проведен следующий объем антропометрического обследования: измерение массы тела (кг), измерение артериального давления и расчет пульсового давления (мм.рт.ст.), пробы с задержкой дыхания на высоте вдоха и выдоха – Штанге и Генче (в секундах), определение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) (спирографически, в литрах), проба на статическую балансировку по стандартной методике (в секундах), опрос пациента с целью выявления индекса самооценки здоровья (по десятибалльной визуальной аналоговой шкале, в баллах), измерение силы кисти (динамометрически, кг). Указанные показатели представили возможность рассчитать фактический и должный биологический возраст по методике В.П.Войтенко (2005) и коэффициент постарения, указывающий на наличие синдрома преждевременного старения. Использовалась формула для женщин:

$$\text{ФБВ} = 1,46 + 0,42 \times \text{АДП} + 0,25 \times \text{МТ} + 0,7 \times \text{СОЗ} - 0,14 \times \text{СБ}, \text{ где}$$

ФБВ – фактический биологический возраст,

АДП – артериальное давление пульсовое,

МТ – масса тела,

СОЗ – индекс самооценки здоровья,

СБ – показатель статической балансировки.

Для выявления факторов, ускоряющих процесс старения у женщин в пери- и постменопаузальном периодах, нами был проведен следующий объем обследования: 1) инструментальное обследование – скрининговая денситометрия костей кистей рук (применялся силовой индекс F, выраженных в %: $F = \text{Сила кисти (даН)} * 0,98 / \text{масса тела (кг)} * 100$); 2) лабораторное обследование – определение индекса инсулинорезистентности НОМА, уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови (фактор некроза

опухолей альфа (TNF- α), интерлейкины 1 и 6 (IL-1, 6) (в пг/мл)), характера липидного обмена – уровни триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и высокий плотности (ЛПВП) в сыворотке крови (ммоль/л).

Проводилось дополнительное антропометрическое обследование с целью определения состава тела. Для этого нами были рассчитаны следующие параметры: масса жира по формуле Матейки (2009) (кг), доля жира (%), тощая масса (кг), величины подкожного и висцерального жира (см²). Для расчета указанных показателей нами были применены следующие формулы:

- Жировая масса = общее количество жира (кг) X средняя величина подкожного жира (в миллиметрах) X величина поверхности тела (в квадратных сантиметрах) X 0,13;

- Средняя величина подкожного жира = суммарная величина толщины кожно-жировых складок (в миллиметрах) на плече спереди и сзади, предплечье, спине, животе, бедре, голени и груди/14;

- Процентное содержание жира = общий жир (кг) X 100/масса тела (кг);

- Мышечная масса = рост (в сантиметрах) X среднее значение радиусов плеча, предплечья, бедра и голени (без подкожной клетчатки и кожи) (в сантиметрах) X 6,5, при этом среднее значение радиусов определяется по следующей формуле: сумма четырех обхватов/25,12 – сумма пяти жировых складок / 100.

Определение вышеописанных антропометрических показателей позволило диагностировать саркопеническое ожирение как фактор синдрома ускоренного старения. Также для выявления факторов, определяющих ускорение процессов старения у женщин в пери- и постменопаузальном периодах, нами была изучена распространенность в выделенных группах сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, а также степени выраженности основных проявлений климактерического синдрома (ощущение жара, потливость, головная боль, колебания артериального давления, вазомоторный ринит, сухость слизистых оболочек половых путей, тревожно-депрессивный синдром) по десятибалльной визуальной аналоговой шкале.

Результаты и их обсуждение.

При проведении углубленного антропометрического обследования для расчета биологического возраста по методу В.П.Войтенко нами было выявлено, что большинство расчетных показателей, за исключением массы тела, которая имела тенденцию к

увеличению, статистически достоверно ухудшались по мере увеличения возраста. Сводная характеристика полученных антропометрических данных, необходимых для расчета биологического возраста, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Динамика расчетных показателей биологического возраста по В.П.Войтенко
 у пациенток в пери- постменопаузальном периоде и их хронизация

Данные, необходимые для расчета биологического возраста	Возрастная группа (годы)			
	45 – 49 (n=41)	50 – 54 (n=45)	55 – 59 (n=44)	60 и старше (n=45)
Масса тела (кг)	71,4±3,4	73,1±2,8	75,4±2,9	79,5±4,1
Систолическое артериальное давление, мм.р.ст.	139,4±5,7	141,5±4,1	159,1±3,2*	165,4±3,1*
Диастолическое артериальное давление, мм.р.ст.	89,3±1,2	91,7±1,1	94,3±2,1*	97,1±2,4*
Пульсовое давление, мм.рт.ст.	50,1±1,5	49,8±1,4	64,8±2,1*	68,3±2,0*
Проба Штанге (сек)	43,4±1,2	42,8±1,1	40,1±0,9*	37,5±0,8*
Проба Генче (сек)	38,3±1,1	37,0±0,8	36,1±0,7	35,0±0,5*
Жизненная емкость легких (литры)	2,6±0,1	2,5±0,2*	2,4±0,1*	2,3±0,1*
Статическая балансировка (сек)	51,3±1,1	50,4±1,0	48,3±0,8*	45,2±0,9*
Индекс самооценки здоровья	8,1±0,2	8,0±0,1	7,4±0,3*	7,0±0,4*

*p<0,05 по сравнению с предыдущей возрастной группой

При применении данных показателей нами было выявлено, что динамика индекса фактический биологический возраст/должный биологический возраст (коэффициент старения) имела следующий характер в исследованных возрастных группах: 45 – 49 лет – 1,0±0,02, 50 – 54 года – 1,3±0,01, 55 – 59 лет – 1,4±0,01, 60 лет и старше – 1,6±0,02, p<0,05. То

есть при нормальном среднем биологическом возрасте в возрастной группе 45 – 49 лет, начиная с 50-летнего возраста, отмечалось опережение биологическим возрастом паспортного, то есть развивался синдром преждевременного старения.

Его фактическая распространенность в изученных группах была следующей: 45 – 49 лет – 5 пациенток (12,2%), 50 – 54 года – 32 пациентки (71,1%), 55 – 59 лет – 38 обследованных (86,4%), 60 лет и старше – 41 пациентка, что составляло 91,1% (табл. 2).

При изучении факторов, ассоциированных с процессом преждевременного старения у женщин, имевшим его в перименопаузальном периодах, были получены следующие данные.

У пациенток в возрастной группе 60 лет и старше имело место развитие субклинической остеопении при нормальных значениях показателя минеральной плотности кости (Т-критерий) в более молодых возрастных группах: 45 – 49 лет – - 0,9±0,08, 50 – 54 года – - 0,9±0,03, 55 – 59 лет – - 0,8±0,07, 60 лет и старше – - 1,5±0,09 (сильная положительная корреляционная связь с синдромом преждевременного старения, $r=+0,90$, $p<0,05$).

Таблица 2

Возрастные особенности распространенности синдрома преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде (по методу В.П.Войтенко)

	45 – 49 (n=41)		50 – 54 (n=45)		55 – 59 (n=44)		60 и старше (n=45)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Распространенность	5	12,2	32	71,1	38	86,4	41	91,1
Средний коэффициент постарения (в норме равен 1,0)	1,0±0,02		1,3±0,01*		1,4±0,01*		1,6±0,02*	

* $p<0,05$ по сравнению с предыдущей возрастной группой

При проведении исследования нами было выявлено, что средний возраст наступления менопаузы составлял 48,7±1,5 года (от 47 до 51 года), при этом первые менопаузальные расстройства имели место в среднем в возрасте 46,5±1,2 лет (от 45 до 47 лет). При сопоставлении клинико-лабораторных данных с биологическими маркерами процессов преждевременного старения было выявлено, что на фоне менопаузальных расстройств

происходило возраст-зависимое ухудшение липидного профиля (сильная положительная корреляционная связь с синдромом преждевременного старения, $r=+0,92$, $p<0,05$); формирование хронического иммунного воспаления (сильная положительная корреляционная связь с синдромом преждевременного старения, $r=+0,88$, $p<0,05$); увеличение индекса инсулинорезистентности. (сильная положительная корреляционная связь с синдромом преждевременного старения, $r=+0,93$, $p<0,05$). При этом в возрасте 50-54 года происходило ухудшение патологических процессов, нарастание которых продолжалось в возрасте 55-59 лет, а их закрепление происходил в возрасте 60 лет и старше (табл. 3).

Таблица 3

Динамика клинико-лабораторных показателей у пациенток
 в пери- и постменопаузальном периоде

Показатель	Возрастная группа (годы)			
	45 – 49 (n=41)	50 – 54 (n=45)	55 – 59 (n=44)	60 и > (n=45)
Индекс НОМА	1,7±0,4	1,9±0,02*	2,1±0,01*	2,4±0,02*
TNF- α, пг/мл	5,1±0,02	5,5±0,03*	5,9±0,01*	6,7±0,04*
IL-1, пг/мл	2,1±0,01	2,4±0,02*	2,7±0,01*	3,1±0,02*
IL-6, пг/мл	2,7±0,02	3,1±0,01*	3,5±0,02*	3,9±0,01*
Триглицериды, моль/л	1,2±0,01	1,4±0,02*	1,5±0,1	1,7±0,02*
Общ.холестерин, моль/л	4,7±0,12	5,2±0,13*	5,7±0,14*	6,2±0,04*
ХС ЛПНП	1,01±0,02	1,04±0,01*	1,06±0,02*	1,07±0,01
ХС ЛПВП	1,27±0,06	1,26±0,01	1,0±0,01*	0,84±0,02*

* $p<0,05$ при сравнении показателей по сравнению с предыдущей возрастной группой

При проведении корреляционного анализа было показано, что показатель индекса НОМА в возрасте старше 50 лет достоверно превышал нормальные значения и достоверно увеличивался в процессе старения – 50 – 54 года – $1,9±0,2$, 55 – 59 лет – $2,1±0,1$, 60 лет и старше – $2,4±0,2$, сильная положительная корреляция с синдромом преждевременного старения, $r=+0,9$, $p<0,05$. Показатели триглицеридов не превышали нормальные значения, но статистически достоверно увеличивались по мере увеличения возраста, уровень общего

холестерина превышал нормальные значения в возрасте 60 лет и старше – $6,2 \pm 1,0$ ммоль/л, что имело сильную положительную корреляцию с синдромом преждевременного старения, $r=+0,9$, $p<0,05$.

Нами было выявлено, что по мере увеличения возраста, после наступления менопаузы, имело место статистически значимые изменения и антропометрических маркёров, характеризующих процессы преждевременного старения. Так, происходило прогрессивное достоверное снижение силового индекса F с $56,8 \pm 1,2\%$ у женщин в возрасте 45 – 49 лет до $51,3 \pm 0,9\%$ в возрасте 50 – 54 лет, $46,2 \pm 1,0\%$ в возрасте 55 – 59 лет и $42,1 \pm 1,1\%$ в возрасте 60 лет и старше – $p<0,05$ ($p<0,05$ при сравнении показателей между смежными возрастными группами). Снижение мышечной силы сопровождалось достоверным ($p<0,05$) увеличением индекса массы тела, доли жира, площади подкожного и висцерального жира, что свидетельствовало о развитии саркопенического ожирения (табл. 4).

Таблица 4

Динамика данных углубленного антропометрического обследования состава тела у пациенток в перименопаузальном периоде

Показатель	Возрастная группа (годы)			
	45 – 49 (n=41)	50 – 54 (n=45)	55 – 59 (n=44)	60 и > (n=45)
Масса жира (кг)	$18,7 \pm 0,9$	$22,1 \pm 0,5^*$	$24,8 \pm 0,5^*$	$27,1 \pm 0,7^*$
Доля жира (%)	$30,5 \pm 0,02$	$32,1 \pm 0,03^*$	$33,9 \pm 0,04^*$	$35,8 \pm 0,03^*$
Подкожный жир (см ²)	$212,2 \pm 5,1$	$228,4 \pm 1,3^*$	$249,3 \pm 2,5^*$	$261,1 \pm 2,2^*$
Висцеральный жир (см ²)	$45,1 \pm 0,4$	$51,5 \pm 1,3^*$	$57,8 \pm 2,1^*$	$65,9 \pm 2,9^*$
Индекс массы тела	$23,1 \pm 1,2$	$27,4 \pm 0,8^*$	$29,1 \pm 0,5^*$	$33,1 \pm 0,7^*$

* $p<0,05$ по сравнению с предыдущей возрастной группой

Корреляционный анализ показал сильную положительную корреляционную связь саркопенического ожирения с синдромом преждевременного старения ($r=+0,86$, $p<0,05$).

Выводы.

1. У женщин в пери- и постменопаузальном периодах начиная с возраста 50 лет наблюдается развитие синдрома преждевременного старения, причем его

распространенность увеличивается с возрастом – в 50 – 54 года он регистрируется у 71,1% наблюдаемых, в возрасте 55 – 59 лет – у 86,4%, в возрасте 60-64 лет - у 91,1% женщин.

2. На фоне менопаузальных изменений, начиная с возраста 50 лет, у женщин наблюдается развитие синдрома преждевременного старения, что проявляется ускорением темпов старения в возрасте 50 – 54 лет в 1,3 раза, в возрасте 55 – 59 лет в 1,4 раза и в возрасте 60 лет и старше в 1,6 раза.

3. Нейрогуморальные механизмы при преждевременном старении в пост- и менопаузальный периоды ассоциированы с цитокиновой напряженностью в виде повышения в сыворотке крови уровня таких провоспалительных цитокинов как фактор некроза опухолей альфа (TNF-а), интерлейкинов 1 и 6.

4. Преждевременное старение в пери- и постменопаузальном периоде сопровождается достоверным снижением силового индекса с 56,8% у женщин в возрасте 45 – 49 лет до 51,3% в возрасте 50 – 54 лет, 46,2% в возрасте 55 – 59 лет и 42,1% в возрасте 60 лет и старше – $p < 0,05$ с одновременным достоверным увеличением индекса массы тела, доли жира, площади подкожного и висцерального жира, что приводит к формированию саркопенического варианта ожирения.

Список литературы

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

2. Flint E., Cummins S. Active commuting and obesity in mid-life: cross-sectional, observational evidence from UK Biobank. The Lancet Diabetes & Endocrinology Volume 4, No. 5, p420–435, May 2016

3. Heidari M, Shahbazi S, Ghafourifard M, Ali Sheikhi R. Prediction of Marital Satisfaction Based on Emotional Intelligence in Postmenopausal Women. J Menopausal Med. 2017 Dec;23(3):196-201.

4. Pedditizi E, Peters R, Beckett N. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Age Ageing. 2016 Jan;45(1):14-21.

5. Rastegari Z, Noroozi M, Paknahad Z. Socioeconomic and Reproductive Determinants of Waist-Hip Ratio Index in Menopausal Women. J Midlife Health. 2017 Oct-Dec;8(4):170-173.

6. Rothmund WL, O'Kelley-Wetmore AD, Jones ML, Smith MB Oral Manifestations of Menopause: An Interprofessional Intervention for Dental Hygiene and Physician Assistant Students. J Dent Hyg. 2017 Dec;91(6):21-32.

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

Бирюкова Ирина Викторовна- Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, г. Санкт-Петербург

Ильницкий Андрей Николаевич- д.м.н., доцент, заведующий кафедрой терапии. Гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, г. Москва

Королёва Маргарита Васильевна - к.м.н. ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, г. Москва

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

Статья получена: 05.02.2018 г.

Принята к публикации: 15.03.2018 г.