

*На правах рукописи*

**ПАЛЬКОВА**  
**Галина Борисовна**

**ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ДИНАМИКИ  
У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

**14.01.30 – геронтология и гериатрия**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

**Санкт-Петербург - 2020**

Работа выполнена на кафедре терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
Ильницкий Андрей Николаевич

**Официальные оппоненты:**

**Конев Юрий Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры поликлинической терапии

**Виноградова Ирина Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет», кафедра фармакологии, организации и экономики фармации, заведующая кафедрой.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» апреля 2020 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 521.103.01 при АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по адресу: 197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» <http://www.gerontology.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета Д 521.103.01,  
доктор биологических наук,  
профессор



Людмила Семеновна Козина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

В настоящее время доказано, что саркопения является важной составляющей патологического старения и старческой астении преждевременного старения [Позднякова Н.М. и соавт., 2012, Wellar S., 2011]. Вместе с тем, крайне мало работ посвящено проблемам формирования ранней стадии саркопении – динапении, что важно для поиска в будущем адекватных методов профилактики и лечения этой стадии.

С другой стороны, некоторые витамины могут замедлить процесс старения и развития саркопении, одна из важнейших ролей в этом отводится витамину D [Hrurpokasas D., 2013]. Анализ данных литературы позволяет сделать вывод о том, что активная форма витамина D - гормон кальцитриол - имеет соответствующие рецепторы во всех типах клеток. И, именно как стероидный гормон, в соединении с ретиноевой кислотой контролирует их функциональное состояние. При этом одни геномные процессы (пролиферация, образование провоспалительных цитокинов и другие) блокируются, а другие (образование антимикробных пептидов, гормона остеокальцина, адипонектина, мужского полового гормона и другие) наоборот, стимулируются. В исследованиях достоверно показано, что кальцитриол стимулирует иммунную систему, тормозит развитие аутоиммунных процессов [Белая Ж.Е., 2013; Богосьян, А.Б.; Васильева Т.В., 2008; Масленникова Г.Я., 2001; Сокольников А.А., 2001]. Всё это актуализирует проблему изучения фосфорно-кальциевого обмена и обмена витамина D у людей пожилого возраста.

Одной из популярных теорий старения является теория свободных радикалов, согласно которой повреждения свободными радикалами на клеточном уровне - причина развития процесса старения. Известно, что кальцитриол, стимулируя образование и действие инсулина, активно участвует в контроле гликемии, не допуская развития инсулинорезистентности, тормозит гликирование белков и окисление глюкозы, таким образом, подавляет накопление свободных радикалов и их эффекты [Албулова Е.А., 2010; Вербовой А.Ф., 2012; Каронова Т. Л., 2014; Подколзин А.А., 2001].

Однако в литературе крайне мало сведений о том, в каких взаимоотношениях между собой находится обмен витамина D, половых гормонов, гормонов щитовидной железы, соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста на стадии динапении, что актуализирует тему исследования.

### Цель и задачи исследования

Цель настоящей работы – изучить гормональные предикторы динапении у людей пожилого возраста.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить состояние обмена витамина D при динапении.
2. Дать анализ уровню половых гормонов при динапении.

3. Проанализировать динамику уровня соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста на стадии формирования динапении.

4. Дать характеристику гормональным нарушениям со стороны щитовидной железы и паращитовидных желез при динапении.

5. Определить достоверные биологически активные гормональные предикторы динапении и риски ее развития.

### **Научная новизна работы**

Впервые доказано, что дефицит витамина D, определяемый по уровню его метаболитов 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D, не является предиктором развития динапении вне зависимости от гендерной принадлежности пациента.

Выявлено, что уровень общего тестостерона в сыворотке крови может служить предиктором развития динапении, как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста, с ожирением и без него.

В исследовании установлено, что уровень эстрадиола (E<sub>2</sub>) и прогестерона в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста не может служить предиктором развития динапении.

Показано, что у женщин и у мужчин пожилого возраста с динапенией с ожирением и без него достоверное снижение соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста свидетельствуют о том, что уровень этого гормона в сыворотке крови может быть предиктором развития динапении без ожирения и динапении с ожирением.

Впервые определено, что у женщин и у мужчин пожилого возраста с динапенией повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови не может служить предиктором развития динапении, однако, повышение уровня паратиреоидного гормона в сыворотке крови является достоверным предиктором развития динапении при ожирении, так и при динапении без ожирения.

Предложено использовать в качестве биологически активных гормональных предикторов развития динапении у людей пожилого возраста снижение общего тестостерона, снижение соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста, повышение паратиреоидного гормона в сыворотке крови.

### **Практическая значимость**

Результаты исследования позволяют использовать уровни общего тестостерона, соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста, паратиреоидного гормона в сыворотке крови у людей пожилого возраста в качестве биологических маркеров для подбора адекватной таргетной фармакотерапии данного гериатрического синдрома.

Проведение скрининга уровней биологически активных гормональных молекул, таких как общего тестостерона, соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста, паратиреоидного гормона в сыворотке крови в качестве предикторов развития динапении у людей пожилого возраста позволяет своевременно начинать фармакологическую профилактику синдрома саркопении.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Дефицит витамина D, определяемый по уровню его метаболитов 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D, не является предиктором развития динапении вне зависимости от гендерной принадлежности пациента.

2. Снижение уровня общего тестостерона в сыворотке крови может служить предиктором развития динапении у мужчин и женщин пожилого возраста, как с ожирением, так и без ожирения.

3. У мужчин и женщин пожилого возраста при динапении отмечается достоверное снижение соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови.

4. Наличие динапении сопряжено с повышением уровня паратиреоидного гормона в сыворотке крови как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста с динапенией как с ожирением, так и без ожирения, в отличие от уровня содержания ТТГ в сыворотке крови, который повышается только при наличии сопутствующего динапении ожирения.

5. Универсальными биологически активными гормональными предикторами развития динапении у людей пожилого возраста можно считать снижение общего тестостерона, снижение соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста, повышение паратиреоидного гормона в сыворотке крови.

### **Связь с научно-исследовательской работой Института**

Диссертационная работа является научной темой, выполняемой по основному плану Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России).

### **Апробация и реализация результатов диссертации**

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены и обсуждены на следующих научных съездах, конференциях, симпозиумах, совещаниях: международной научно-практической конференции «Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека (Санкт-Петербург, 2015), научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы полиморбидной патологии в клинике внутренних болезней» (Белгород, 2015), научно-практической конференции «Сочетанная патология в амбулаторной практике» (Кировоград, 2016), Республиканской конференции, посвященной Дню пожилого человека (Минск, 2016), Международный конгресс «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2017).

Результаты исследования используются в практической деятельности Белорусского республиканского геронтологического общественного объединения, в учебно-педагогическом процессе медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского

университета, кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Москва), в научной деятельности АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология».

### **Личный вклад автора**

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования, в том числе многокомпонентного контент-анализа состояния проведения статинотерапии людям старших возрастных групп. Автор непосредственно производила сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 80%.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 4 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 3 статьи в других журналах, 3 тезиса докладов, 1 программа для ЭВМ.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, основной части, состоящей из 6 глав, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Работа представлена на 104 страницах, содержит 9 таблиц, 6 рисунков и список использованной литературы, включающий 164 источников (в т.ч. 121 на иностранных языках).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Характеристика людей, включенных в исследование**

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

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

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

1.2. есть гипертония и нет ожирения ( $n=81$ , средний возраст составил  $69,1 \pm 3,1$  года);

1.3. есть гипертония и есть ожирение ( $n=80$ , средний возраст составил  $69,3 \pm 2,5$  года).

2. Люди пожилого возраста мужского пола (n=238, средний возраст составил  $69,1 \pm 2,9$  года):

2.1. отсутствие динапении и ожирения (n=79, средний возраст составил  $69,9 \pm 3,4$  года);

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

2.3. есть динапения и есть ожирение (n=79, средний возраст составил  $69,8 \pm 2,6$  года).

Все лица, включенные в исследование, обращались на клинические базы ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА» и АНО «НИМЦ «Геронтология» на протяжении 6 лет с 2011 по 2017 годы. Для определения динапении проводили биоимпедансометрическое исследование на оборудовании «АВС-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  $30 \text{ кг/м}^2$  выставлялся диагноз ожирение (Всемирная организация здравоохранения, WHO: Global Database on Body Mass Index, 2014).

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

### **Дизайн исследования**

Исследование состояло из 4х этапов.

#### ***1. Определение уровня витамина D по его метаболитам в сыворотке крови.***

Нами было выбрано весеннее время года для определения уровня витамина D, так как именно в этот период отмечается наибольший дефицит витамина D из-за отсутствия необходимого количества солнечных ванн в зимний период. Для оценки уровня витамина D были выбраны следующие метаболиты: 25(OH)D и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ .

Пороговым значением для уровня 25(OH)D считался показатель ниже 30 нг/мл, что означало дефицит этого метаболита и продиктовано нижней границей референсных значений (30-80 нг/мл), а для метаболита  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  считался показатель ниже 60 пмоль/л, что также означало дефицит и продиктовано нижней границей референсных значений (60—108 пмоль/л). При наличии таких пороговых значений метаболитов витамина D у людей развиваются биологически активные изменения в организме, которые способны ухудшать статус здоровья [Reid I.R., 2016].

Исследуемый материал помещался в центрифужные пробирки, содержащие антикоагулянт (ЭДТА, гепариновая или цитратная сыворотка), и затем проводилось центрифугирование. Из исследования были исключены гиперлипидные, сильно гемолизированные, мутные образцы.

Определение 25(OH)D проводилось иммунохемилюминесцентным анализом с помощью иммуноферментного анализатора Stat Fax 303+ Awareness Technology, производство США. Для определения 25(OH)D использовался набор

для иммунохемилюминесцентного анализа, основанного на принципе конкурентного связывания 25-ОН витамин D (реактивы - KAP1971, Diasource), который предназначен для количественного *in vitro* определения 25-ОН витамина D в сыворотке и плазме крови человека. Для определения 1,25(ОН)<sub>2</sub>D использовался набор реактивов для иммунохемилюминесцентного анализа BI-20702, Biomedica в образцах плазмы или сыворотки крови человека таким же образом, как и уровень 25-ОН витамин D.

## ***2. Изучение уровня половых гормонов в сыворотке крови в качестве предикторов развития динапении.***

Нами были определены уровни общего тестостерона, эстрогена, прогестерона в сыворотке крови.

Определение общего тестостерона в сыворотке крови проводилось с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA), на иммуноферментном планшетном анализаторе MR-96A Mindray (Китай), используя реактивы Beckman Coulter 33560. Референсными значениями считался уровень 0,1 - 1,42 нмоль/л для женщин, для исследуемых мужчин - 6,68 - 25,7 нмоль/л. Определение эстрадиола и прогестерона проводилось аналогичным методом, как и общего тестостерона в сыворотке крови. Референсными значениями эстрадиола считался уровень 0 - 54,7 пг/мл для женщин, для исследуемых мужчин - 7,63 - 42,6 пг/мл. Референсными значениями прогестерона считался уровень 0,3 - 2,5 нмоль/л для женщин, для исследуемых мужчин - 0,7 - 4,3 нмоль/л.

При выявлении пороговых значений уровня общего тестостерона, эстрогена, прогестерона в сыворотке крови, описанных выше, у людей развиваются биологически активные изменения в организме, которые способны ухудшать статус здоровья [Kaufman J.M., Zillikens M.C., Lamberts S.W.J, Egan J.M., Van der Lely A.J., 2018].

## ***3. Анализ уровня соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови на стадии формирования динапении.***

Определение соматотропного гормона проводилось с помощью иммунохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA), на планшетном фотометре-анализаторе Expert Plus для ИФА (Biochrom, Великобритания, ФСЗ 2008/02711 от 21.11.2016), используя реактивы RSHAKRGN-010R, BioVendor. По данным лаборатории, возрастным рамкам, параметров проводимого метода и характеристик реактивов для исследуемых женщин нормой считался уровень этого гормона 0–8 нг/мл, для исследуемых мужчин 0-3 нг/мл. Уровень выделения соматотропного гормона измерялся 7 раз каждые 4 часа и как итог вычислялся средний результат, чтобы снизить вериабельность значений и исключить суточные колебания.

Методом исследования инсулиноподобного фактора роста 1 был твердофазный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ, так называемый «сэндвич» - метод, на планшетном фотометре - анализаторе Expert Plus для ИФА (Biochrom, Великобритания, ФСЗ 2008/02711 от 21.11.2016), используя реактивы P217-25, MRC-Holland. Для проведения этого метода специфические антитела к IGF-1 нами были зафиксированы в лунках



микродисков, в которые вносят исследуемый антиген и выдерживали при 37°C на протяжении 60-120 минут. Затем микродиски промывали буферным раствором и вносили в лунки меченым ферментом к предполагаемому антигену антитела, выдерживали при 37°C также 60-120 минут, промывали микродиски, вносили растворы субстрата и выдерживали 5–30 мин. STOP-реакцию проводили добавлением раствора серной кислоты и учитывали визуально по разности в окраске опытных и контрольных образцов или при помощи спектрофотометрии. Положительные образцы имели окраску от желтой до оранжево-коричневой. По данным лаборатории, возрастным рамкам, параметров проводимого метода и характеристик реактивов нормальными значениями считали 24 – 219 нг/мл.

При выявлении пороговых значений уровня соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови, описанных выше, у людей развиваются биологически активные изменения в организме, которые способны ухудшать статус здоровья [Kaufman J.M., Zillikens M.C., Lamberts S.W.J, Egan J.M., Van der Lely A.J., 2018].

#### ***4. Изучение уровней гормонов щитовидной железы по уровню ТТГ и паратгормону в сыворотке крови.***

Определение тиреотропного гормона в сыворотке крови проводилось с помощью иммунохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA), на иммуноферментном планшетном анализаторе MR-96A Mindray (Китай), используя реактивы Monobind, 412-9001. По данным лаборатории, возрастным рамкам, параметров проводимого метода и характеристик реактивов для исследуемых людей нормой считался уровень этого гормона 0,3 - 4,2 мкМЕ/мл. Методом исследования паратиреоидного гормона был твердофазный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ, так называемый «сэндвич»-метод, на планшетном фотометре - анализаторе Expert Plus для ИФА (Biochrom, Великобритания, ФСЗ 2008/02711 от 21.11.2016), используя реактивы Bio-Rad Laboratories 365. Для проведения этого метода специфические антитела к паратиреоидному гормону нами были зафиксированы в лунках микродисков, в которые вносят исследуемый антиген и выдерживались при 37 °C на протяжении 60 - 120 минут. Затем микродиски промывались буферным раствором и вносились в лунки меченные ферментом к предполагаемому антигену антитела, выдерживались при 37 °C также 60-120 минут, микродиски промывались, вносился раствор субстрата и выдерживался 5—30 минут. STOP - реакцию проводили добавлением раствора серной кислоты и учитывали визуально по разности в окраске опытных и контрольных образцов или при помощи спектрофотометрии. Положительные образцы имели окраску от желтой до оранжево-коричневой. По данным лаборатории, возрастным рамкам, параметров проводимого метода и характеристик реактивов нормальными значениями считались 15 - 65 пг/мл.

При выявлении пороговых значений гормонов щитовидной железы по уровню ТТГ и паратгормону в сыворотке крови, описанных выше, у людей развиваются биологически активные изменения в организме, которые способны ухудшать статус здоровья [Kaufman J.M., Zillikens M.C., Lamberts S.W.J, Egan J.M., Van der Lely A.J., 2018].

Использовали оборудование, реактивы и расходные материалы, допущенные к применению на территории РФ.

### Статистическая обработка

Статистическая обработка 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

### Определение уровня содержания витамина D по его метаболитам у людей пожилого возраста

Уровни содержания метаболитов витамина D в сыворотке крови у исследуемых лиц представлены в таблицах 1 и 2.

Так, уровень витамина D, определяемый по его метаболиту 25(OH)D у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 1. Показано, что у женщин без динапении и без ожирения уровень 25(OH)D в сыворотке крови составил  $45,1 \pm 3,8$  нг/мл, у женщин с динапенией без ожирения составил  $40,3 \pm 3,2$  нг/мл, ( $p > 0,05$ ) разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, у женщин с динапенией и ожирением составил  $34,6 \pm 2,1$  нг/мл, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой и по сравнению с лицами без динапении и без ожирения.

Таблица 1.

Уровень содержания 25(OH)D в сыворотке крови у женщин и мужчин

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
25(OH)D, нг/мл, весной	$45,1 \pm 3,8$	$40,3 \pm 3,2$	$34,6 \pm 2,1^{*,\#}$
	Мужчины		
	2.1 (n=79)	2.2 (n=80)	2.3 (n=79)
25(OH)D, нг/мл, весной	$48,2 \pm 4,1$	$41,4 \pm 3,6^*$	$39,9 \pm 2,3^{**,\#}$

\*  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

\*\*  $p < 0,05$  между показателями у мужчин и у женщин;

#  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

Уровень 25(OH)D в сыворотке крови мужчин без динапении и без ожирения составил  $48,2 \pm 4,1$  нг/мл, у мужчин с динапенией без ожирения составил  $41,4 \pm 3,6$  нг/мл, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, у мужчин с динапенией и ожирением составил  $39,9 \pm 2,3$  нг/мл, ( $p > 0,05$ ) разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна между показателями у мужчин и у женщин.

Однако следует отметить, что дефицит витамина D по его метаболиту 25(OH)D не был обнаружен у исследуемых лиц, что позволяет сделать вывод, что дефицит витамина D по его метаболиту 25(OH)D не может служить непосредственным предиктором развития динапении, поскольку отсутствуют достоверные его ассоциации со снижением мышечной силы при сохранении мышечной массы, как у мужчин, так и у женщин. Возможно, достоверное снижение уровня метаболита 25(OH)D может выступать в качестве предиктора развития динапении с ожирением, особенно у женщин.

Уровень витамина D, определяемый по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови, у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 2.

Таблица 2.

Уровень содержания 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови у женщин и мужчин

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
1,25(OH) <sub>2</sub> D, пмоль/л, весной	76,2±3,6	69,1±3,4*	62,6±3,1* <sup>#</sup>
Показатель	Мужчины		
	2.1 (n=79)	2.2 (n=80)	2.3 (n=79)
	1,25(OH) <sub>2</sub> D, пмоль/л, весной	81,3±4,1**	74,5±3,8**

\* p<0,05 между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

\*\* p<0,05 между показателями у мужчин и у женщин;

# p<0,05 между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

У женщин без динапении и ожирения уровень 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови составил 76,2±3,6 пмоль/л, у женщин с динапенией без ожирения - 69,1±3,4 пмоль/л, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой (p<0,05), у женщин с динапенией и ожирением он составил 62,6±3,1 пмоль/л, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой и по сравнению с лицами без динапении и без ожирения (p<0,05).

У мужчин без динапении и без ожирения уровень 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови составил 81,3±4,1 пмоль/л, у мужчин с динапенией без ожирения – составил 74,5±3,8 пмоль/л, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой (p<0,05), у женщин с динапенией и ожирением он составил 69,1±3,1 пмоль/л, (p<0,05) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой (p<0,05) и по сравнению с лицами без динапении и без ожирения (p<0,05).

Следует отметить, что дефицит витамина D, определяемый по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D также не был обнаружен у исследуемых лиц, что позволяет сделать вывод, что он не может служить непосредственным предиктором развития динапении, поскольку отсутствуют достоверные его ассоциации со снижением мышечной силы при сохранении мышечной массы как у мужчин, так и у женщин. Также, важно отметить, что достоверное снижение уровня метаболита 1,25(OH)<sub>2</sub>D может выступать в качестве предиктора развития динапении с ожирением, особенно у женщин.

### Изучение уровней содержания половых гормонов в сыворотке крови в качестве предикторов развития динапении у людей пожилого возраста

Нами были определены уровни следующих половых гормонов: общего тестостерона, эстрогена, прогестерона.

Так, уровень общего тестостерона в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 3.

Таблица 3.

Уровень содержания общего тестостерона в сыворотке крови у людей пожилого возраста

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
Общий тестостерон, нмоль/л	1,33±0,07	0,10±0,002*	0,08±0,001#
Показатель	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*

\*  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

#  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

У женщин без динапении и ожирения уровень общего тестостерона в сыворотке крови составил  $1,33 \pm 0,07$  нмоль/л, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения он составил  $0,10 \pm 0,002$  нмоль/л, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой ( $p < 0,05$ ) ( $p < 0,05$ ), у женщин с динапенией и ожирением уровень тестостерона составил  $0,08 \pm 0,001$  нмоль/л, разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой ( $p > 0,05$ ), но в то же самое время разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения ( $p < 0,05$ ). У женщин с динапенией, как с ожирением, так и без него уровень тестостерона в сыворотке крови относится к дефициту.

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 составил  $5,8 \pm 3,6$  нмоль/л, что в 3 раза меньше, чем у мужчин без динапении и ожирения и относится к дефициту, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой ( $p < 0,05$ ), у мужчин с динапенией и ожирением он составил  $4,1 \pm 2,3$  нмоль/л, что также относится к дефициту, однако не достоверно и незначительно отличается от показателей у мужчин с динапенией, но без ожирения, ( $p > 0,05$ ), но при этом разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения ( $p < 0,05$ ).

Вышеприведенные данные доказывают, что уровень общего тестостерона в сыворотке крови может служить предиктором развития динапении, как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста, с ожирением и без него.

Уровень эстрадиола в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 4.

Таблица 4.

## Уровень содержания эстрадиола в сыворотке крови у людей пожилого возраста

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

\* p<0,05 между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

# p<0,05 между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

У женщин без динапении и ожирения уровень эстрадиола в сыворотке крови составил 25,2 $\pm$ 3,2 нмоль/л, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения он был равен 22,1 $\pm$ 3,1 нмоль/л, разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой (p>0,05), у женщин с динапенией и ожирением составил 15,9 $\pm$ 2,8 нмоль/л, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, и по сравнению с людьми без динапении и без ожирения (p<0,05). У женщин с динапенией, как с ожирением, так и без него уровень эстрогена относился к норме, что говорит о том, что уровень эстрадиола в сыворотке крови не может быть предиктором развития динапении, но, возможно, связан с развитием ожирения при динапении.

У мужчин без динапении и ожирения уровень эстрадиола в сыворотке крови составил 10,6 $\pm$ 4,1 нмоль/л, что относится к норме, у мужчин с динапенией без ожирения он составил 8,8 $\pm$ 1,6 нмоль/л, у мужчин с динапенией и ожирением был равен 7,7 $\pm$ 1,3 нмоль/л, однако достоверных отличий обнаружено не было ни в одной из исследуемых групп (p>0,05).

Вышеприведенные данные указывают на то, что уровень эстрадиола в сыворотке крови не может служить предиктором развития динапении, как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста, с ожирением и без него.

Уровень прогестерона в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 5.

Таблица 5.

## Уровень содержания прогестерона в сыворотке крови у людей пожилого возраста

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
Прогестерон, нмоль/л	1,3 $\pm$ 0,01	1,1 $\pm$ 0,01	0,8 $\pm$ 0,03* <sup>#</sup>
Показатель	Мужчины		
	2.1 (n=79)	2.2 (n=80)	2.3 (n=79)
	Прогестерон, нмоль/л	1,5 $\pm$ 0,01	0,9 $\pm$ 0,01*

\* p<0,05 между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

# p<0,05 между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

У женщин без динапении и ожирения уровень прогестерона в сыворотке крови составил 1,3 $\pm$ 0,01 нмоль/л, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения был равен 1,1 $\pm$ 0,01 нмоль/л, разность показателей не достоверна

по сравнению с предыдущей группой ( $p > 0,05$ ), у женщин с динапенией и ожирением составил  $0,8 \pm 0,03$  нмоль/л, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой и по сравнению с лицами без динапении и без ожирения ( $p < 0,05$ ). У женщин с динапенией, как с ожирением, так и без него уровень прогестерона в сыворотке крови также, как и уровень эстрогена, не отличается от нормы, что говорит о том, что уровень прогестерона не может быть предиктором развития динапении, но, возможно, связан с развитием ожирения при динапении за счет достоверного его снижения у данной группы.

У мужчин без динапении и ожирения уровень прогестерона в сыворотке крови составил  $1,5 \pm 0,01$  нмоль/л, что относится к норме, у мужчин с динапенией без ожирения он составил  $0,9 \pm 0,01$  нмоль/л, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой ( $p < 0,05$ ), у мужчин с динапенией и ожирением он был равен  $0,8 \pm 0,01$  нмоль/л, разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой ( $p > 0,05$ ), но достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения ( $p < 0,05$ ).

Вышеприведенные данные доказывают, что уровень прогестерона в сыворотке крови, как и уровень эстрадиола, не может служить предиктором развития динапении, как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста, с ожирением и без него.

### **Изучение уровней содержания соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови у людей пожилого возраста.**

Уровень соматотропного гормона в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 6.

Таблица 6.

Уровень содержания соматотропного гормона в сыворотке крови у людей пожилого возраста

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
Соматотропный гормон, нг/мл	$2,8 \pm 0,08$	$0,9 \pm 0,009^*$	$0,3 \pm 0,001^{*,\#}$
Показатель	Мужчины		
	2.1 (n=79)	2.2 (n=80)	2.3 (n=79)
	Соматотропный гормон, нг/мл	$5,8 \pm 0,8$	$2,2 \pm 0,9^*$

\*  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

#  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

Так, у женщин без динапении и ожирения уровень соматотропного гормона составил  $2,8 \pm 0,08$  нг/мл, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения составил  $0,9 \pm 0,009$  нг/мл, что относится к нижней границе нормы и по данным литературы считается недостаточным количеством и достоверно ниже в 3,1 раза, чем у женщин без динапении и ожирения, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, у женщин с динапенией и ожирением составил  $0,3 \pm 0,001$  нг/мл, что также относится к недостаточному количеству и достоверно ниже в 3,0 раза по сравнению с женщинами с динапенией и без ожирения и достоверно ниже по сравнению

с женщинами без динапении и ожирения в 9,3 раза, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения.

У женщин с динапенией, с ожирением и без него снижение соматотропного гормона в сыворотке крови свидетельствует о том, что уровень этого гормона может быть предиктором развития динапении без ожирения и динапении с ожирением.

Так, уровень соматотропного гормона в сыворотке крови у мужчин без динапении и ожирения составил  $5,8 \pm 0,8$  нг/мл, что относится к норме, у мужчин с динапенией без ожирения составил  $2,2 \pm 0,9$  нг/мл, что относится к нижней границе нормы и по данным литературы считается недостаточным количеством и достоверно ниже в 2,6 раза, чем у мужчин без динапении и ожирения, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, у мужчин с динапенией и ожирением составил  $2,1 \pm 0,9$  нг/мл, что также относится к недостаточному количеству и достоверно по сравнению с мужчинами без динапении и ожирения в 2,8 раза, ( $p > 0,05$ ) разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения.

У мужчин с динапенией, с ожирением и без него снижение уровня соматотропного гормона в сыворотке крови свидетельствует о том, что уровень этого гормона может быть предиктором развития динапении без ожирения, так и динапении с ожирением.

Уровень инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 7.

Таблица 7.

Уровень содержания инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови у людей пожилого возраста

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
Инсулиноподобный фактор роста, пг/мл	$145,2 \pm 1,3$	$23,4 \pm 0,8^*$	$22,1 \pm 0,8^\#$
	Мужчины		
	2.1 (n=79)	2.2 (n=80)	2.3 (n=79)
Инсулиноподобный фактор роста, пг/мл	$169,1 \pm 1,8^{**}$	$22,9 \pm 0,8^*$	$22,6 \pm 0,8^\#$

\*  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

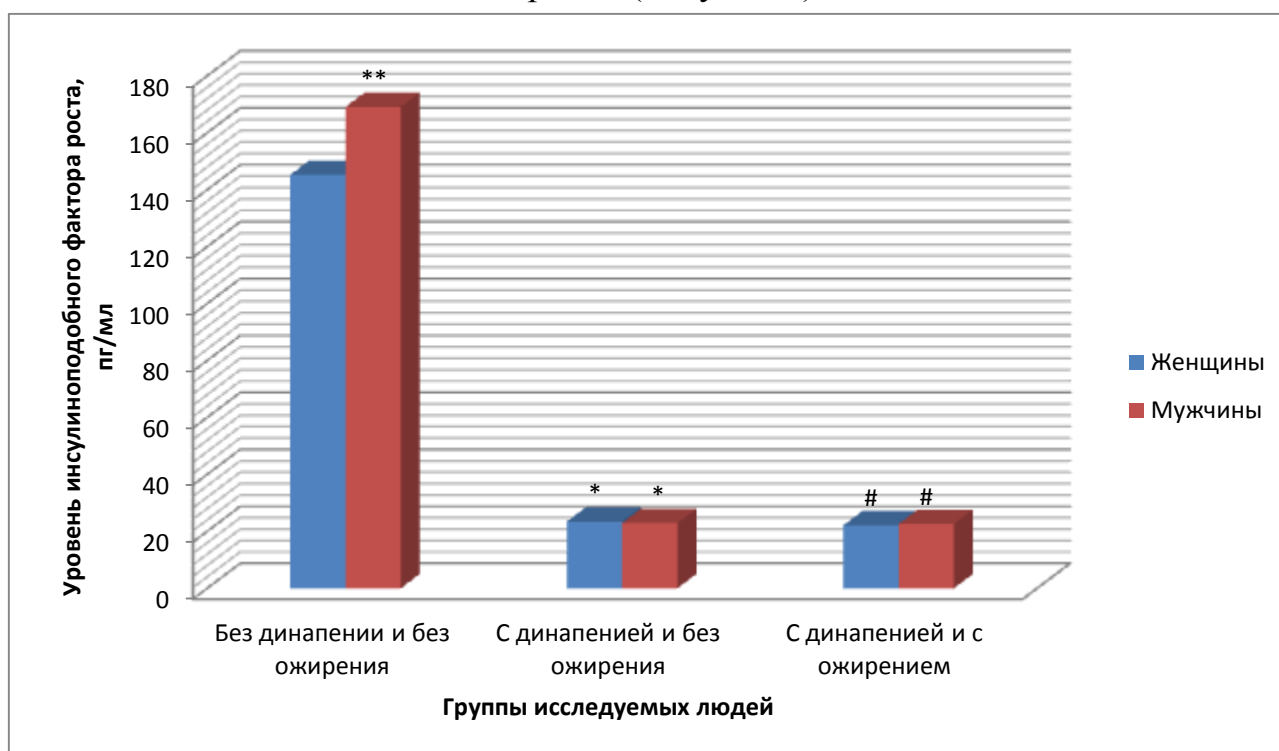
\*\*  $p < 0,05$  между показателями у мужчин и у женщин;

#  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

У женщин без динапении и без ожирения уровень инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови составил  $145,2 \pm 1,3$  пг/мл, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения составил  $23,4 \pm 0,8$  пг/мл, что относится к дефициту и достоверно ниже в 6,2 раза, чем у женщин без динапении и ожирения, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, у женщин с динапенией и ожирением составил  $22,1 \pm 0,8$  пг/мл, что также относится к дефициту и достоверно ниже по сравнению с женщинами без динапении и без ожирения в 6,6 раза и практически не

отличается от показателя у женщин без динапении с ожирением, ( $p > 0,05$ ) разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения. У женщин с динапенией, с ожирением и без него снижение инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови также свидетельствует о том, что уровень этого гормона может быть предиктором развития динапении, как при ожирении, так и без него.

Уровень инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови у мужчин без динапении и без ожирения составил  $169,1 \pm 1,8$  пг/мл, что относится к норме, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с женщинами, у мужчин с динапенией без ожирения составил  $22,9 \pm 0,8$  пг/мл, что относится к дефициту и достоверно ниже в 7,4 раза, чем у мужчин без динапении и ожирения, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, у мужчин с динапенией и ожирением составил  $22,6 \pm 0,8$  пг/мл, что также относится к дефициту и достоверно по сравнению с мужчинами без динапении и ожирения в 7,5 раз, ( $p > 0,05$ ) разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения (Рисунок 1).



**Рисунок 1.** Сравнительная характеристика уровня инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста с динапенией и ожирением (пг/мл).

\*  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

\*\*  $p < 0,05$  между показателями у мужчин и у женщин;

#  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

Таким образом, у мужчин с динапенией, с ожирением и без него снижение инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови свидетельствует о том,



что уровень этого гормона может быть предиктором развития динапении, и не связан с развитием ожирения при динапении.

### Изучение уровней содержания гормонов щитовидной железы в сыворотке крови по уровню ТТГ и паратгормону у людей пожилого возраста

Уровень тиреотропного гормона в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 8.

Таблица 8.

Уровень содержания тиреотропного гормона в сыворотке крови у людей пожилого возраста

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
Тиреотропный гормон, МкМЕ/мл	2,5±0,8	2,9±0,9	4,4±1,1 <sup>*,#</sup>
	Мужчины		
	2.1 (n=79)	2.2 (n=80)	2.3 (n=79)
	Тиреотропный гормон, МкМЕ/мл	2,9±0,9	3,2±1,1

\*  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

#  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

Так, у женщин без динапении и без ожирения уровень ТТГ в сыворотке крови составил  $2,5 \pm 0,8$  МкМЕ/мл, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения составил  $2,9 \pm 0,9$  МкМЕ/мл, что также относится к норме, ( $p > 0,05$ ) разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, у женщин с динапенией и ожирением составил  $4,4 \pm 1,1$  МкМЕ/мл, что превышает норму, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения.

Полученные данные выше свидетельствуют о том, что у женщин с динапенией уровень ТТГ не может служить предиктором развития динапении, однако, его повышение связано с развитием ожирения при динапении.

Так, уровень ТТГ в сыворотке крови у мужчин без динапении и без ожирения составил  $2,9 \pm 0,9$  МкМЕ/мл, что относится к норме, у мужчин с динапенией без ожирения составил  $3,2 \pm 1,1$  МкМЕ/мл, что также относится к норме, ( $p > 0,05$ ) разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, у мужчин с динапенией и ожирением составил  $4,3 \pm 1,1$  МкМЕ/мл, что достоверно превышает норму, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения.

Полученные данные выше свидетельствуют о том, что и у мужчин с динапенией уровень ТТГ в сыворотке крови не может служить предиктором

развития динапении, однако, его повышение связано с развитием ожирения при динапении.

Уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста представлен в таблице 9.

Таблица 9.

Уровень содержания паратиреоидного гормона в сыворотке крови  
у людей пожилого возраста

Показатель	Группы		
	Женщины		
	1.1 (n=78)	1.2 (n=81)	1.3 (n=80)
Паратиреоидный гормон, пг/мл	56,1±2,4	69,1±2,8*	71,2±2,9 <sup>#</sup>
Показатель	Мужчины		
	2.1 (n=79)	2.2 (n=80)	2.3 (n=79)
	Паратиреоидный гормон, пг/мл	57,2±2,4	75,2±2,8 <sup>*,**</sup>

\*  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

\*\*  $p < 0,05$  между показателями у мужчин и у женщин;

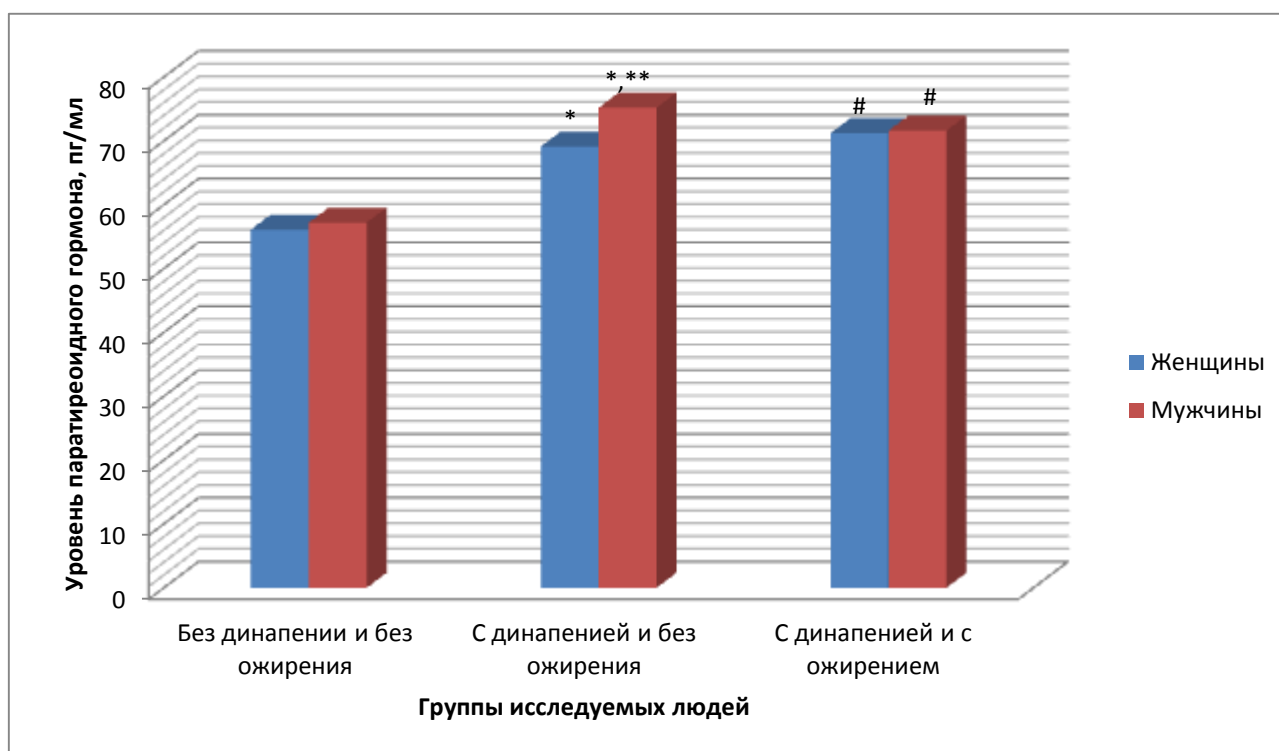
#  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

У женщин без динапении и без ожирения уровень ПТГ в сыворотке крови составил 56,1±2,4 пг/мл, что относится к норме, у женщин с динапенией без ожирения составил 69,1±2,8 пг/мл, что достоверно превышает норму, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, у женщин с динапенией и ожирением составил 71,2±2,9 пг/мл, что также достоверно превышает норму, однако практически не отличается от показателей у женщин с динапенией, но без ожирения, ( $p > 0,05$ ) разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у женщин с динапенией уровень ПТГ может служить предиктором развития динапении, как при ожирении, так и без него.

Так, уровень ПТГ в сыворотке крови у мужчин без динапении и без ожирения составил 57,2±2,4 пг/мл, что относится к норме, у мужчин с динапенией без ожирения составил 75,2±2,8 пг/мл, что достоверно превышает норму, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с женщинами, у мужчин с динапенией и ожирением составил 71,6±2,9 пг/мл, что также достоверно превышает норму, однако практически не отличается от показателей у женщин с динапенией, но без ожирения, ( $p > 0,05$ ) разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей группой, ( $p < 0,05$ ) разность показателей достоверна по сравнению с людьми без динапении и без ожирения (Рисунок 2).

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что у мужчин с динапенией повышение уровня ПТГ в сыворотке крови может служить предиктором развития динапении, как при ожирении, так и без него.



**Рисунок 2.** Сравнительная характеристика уровня паратиреоидного гормона в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста с динапенией и ожирением (пг/мл).

\*  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.2 и 1.1, 1.3 и 1.2, 2.1 и 2.2, 2.3 и 2.2;

\*\*  $p < 0,05$  между показателями у мужчин и у женщин;

#  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 1.3 и 1.1, 2.3 и 2.1.

\*\*\*

В диссертационном исследовании были изучены предполагаемые биологически активные предикторы развития динапении. В сыворотке крови на основе гендерных различий у людей пожилого возраста были определены следующие гормональные маркеры: уровень витамина D по его основным метаболитам, уровень общего тестостерона, эстрадиола, прогестерона в сыворотке крови, уровень гормона роста и инсулиноподобного фактора роста -1, а также уровень тиреоидного и паратиреоидного гормонов.

Выявленная недостаточность витамина D по его метаболитам 25(OH)D и 1,25(OH)2D не дает возможности считать эти молекулы предикторами развития динапении.

В плане уровня половых гормонов достоверные различия были обнаружены только в отношении общего тестостерона. Изучение эстрадиола и прогестерона не дало значимых результатов (Рисунок 3).



**Рисунок 3.** Биологически активные гормональные предикторы развития динапении у людей пожилого возраста.

Выработка соматотропного гормона тесно связана с активностью инсулиноподобного фактора роста -1. Изучение этих биологически активных гормональных маркеров позволило доказать, что соматотропный гормон и инсулиноподобный фактор роста являются предикторами развития динапении.

Проведение поиска предикторов развития динапении у лиц пожилого возраста среди гормонов щитовидной железы дало положительные достоверные результаты только в отношении паратиреоидного гормона.

Таким образом, биологически активными предикторами развития динапении могут служить уровни содержания общего тестостерона, соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста, паратиреоидного гормона в сыворотке крови (Рисунок 3).

### **ВЫВОДЫ**

1. Дефицит витамина D, определяемый по уровню его метаболитов 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D, не является предиктором развития динапении вне зависимости от гендерной принадлежности пациента, поскольку отсутствуют достоверные его ассоциации со снижением мышечной силы при сохранении мышечной массы как у мужчин, так и у женщин, и составляет наименьшее значение 34,6±2,1 нг/мл, однако, возможно, достоверное снижение уровня метаболита 25(OH)D может выступать в качестве предиктора развития динапении с ожирением, особенно у женщин, что также наблюдалось при изучении витамина D по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D и составило наименьшее значение 62,6±3,1 пмоль/л.

2. Снижение уровня общего тестостерона в сыворотке крови может служить предиктором развития динапении, как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста, с ожирением и без него, однако, уровень эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста не может служить предиктором развития динапении.

3. У мужчин и женщин пожилого возраста при динапении отмечается достоверное снижение соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови, причем последнего до  $22,6 \pm 0,8$  пг/мл, что подтверждает тот факт, что уровень этих гормонов в сыворотке крови может быть предиктором развития динапении.

4. Повышение уровня ТТГ в сыворотке крови у женщин и у мужчин пожилого возраста с динапенией не может служить предиктором развития динапении, однако, ассоциировано с развитием ожирения при динапении, с другой стороны, повышение уровня паратиреоидного гормона в сыворотке крови может служить предиктором развития динапении, как при ожирении, так и без него и достигать максимальных значений  $71,6 \pm 2,9$  пг/мл.

5. Развитие динапении ассоциировано со снижением общего тестостерона, снижением соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста, повышением паратиреоидного гормона, что свидетельствует о том, что эти показатели являются универсальными биологически активными гормональными предикторами развития динапении у людей пожилого возраста.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Целесообразным является скрининг уровней биологически активных гормональных молекул в сыворотке крови, таких как общего тестостерона, соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста, паратиреоидного гормона в качестве предикторов развития динапении у людей пожилого возраста.

2. Целесообразно определять уровень содержания общего тестостерона, соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста, паратиреоидного гормона в сыворотке крови у людей пожилого возраста для подбора врачами адекватной таргетной фармакотерапии по профилактике развития синдрома саркопении.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Дальнейшее изучение уровней содержания биологических гормональных предикторов в сыворотке крови перспективно с точки зрения определения биологической активности фармакотерапии у пациентов пожилого возраста с динапенией.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### *Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ*

1. *Филимонов М.И.* Биологические маркеры формирования гериатрического статуса / Филимонов М.И., Палькова Г.Б., Крохмалёва Е.В. // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 3. – С. 27-36.
2. Питание как фактор первичной профилактики патологии пожилого возраста / А.Н. Ильницкий, Г.Б. Палькова, Д.Ф. Белов, Н.В. Короткова, Л.Ю. Варавина, Л.В. Прядко // Клин. геронтология. - 2018. – Т. 24, №5-6. – С. 56-59.
3. *Палькова Г.Б.* Динапения как новый гериатрический синдром / Г.Б. Палькова, А.Н. Ильницкий, Е.И. Коршун // Клин. геронтология. - 2018. - № 11-12 – С. 46-54.
4. *Палькова Г.Б.* Гормональные предикторы и особенности обмена витамина D при динапении у людей пожилого возраста [Электронный ресурс] / Г.Б. Палькова, А.Н. Ильницкий// Соврем. проблемы здравоохранения и медицинской статистики (Электрон. науч. журнал). - 2019. - № 2. - Режим доступа: <https://healthproblem.ru/magazines?text=249>.

### *Статьи в других журналах*

5. *Курило И.Н.* Характеристика жировой ткани в составе тела людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения [Электронный ресурс] / И.Н. Курило, Т.В. Кветная, Г.Б. Палькова // Геронтология (Электрон. науч. журнал). – 2016. – Т. 4, № 1. – Режим доступа: <http://www.gerontology.su/files/pdf/261-pdf.pdf>.
6. *Палькова Г.Б.* Перименопауза и возрастные изменения кожи: современный подход к ведению пациентов / Г.Б. Палькова // Инъекционные методы в косметологии. – 2016. - № 3. – С. 44-53.
7. Роль половых гормонов в развитии динапении (пресаркопении) у людей пожилого возраста [Электронный ресурс] / А.А. Медзиновская, Н.И. Жернакова, Г.Б. Палькова, Ю.Ф. Медзиновский, К.И. Прощаев // Соврем. проблемы здравоохранения и медицинской статистики (Электрон. науч. журнал). – 2018. – №1. – С. 81-89. - Режим доступа: <https://healthproblem.ru/magazines?text=175>.

### *Тезисы докладов*

8. *Палькова Г.Б.* Кожные проявления снижения уровня половых гормонов в перименопаузальном периоде и климаксе / Г.Б. Палькова // Женщина 40+. Возрастные изменения. Проблемы их решения. Комплексный подход в anti-age терапии: Матер. научно-практич. конф., г. Рязань, 12 февраля 2016 г. – М., 2016. – С. 14.
9. Витамин D и динапения / Г.Б. Палькова, Т.В. Порунова, Е.В. Крохмалева, И.Н. Курило // Современные технологии в антивозрастной медицине - 2016: Матер. науч. конф., г. Москва, 14 июля 2016 г. – М.: Медконсультант, 2016. – С. 9.
10. Саркопения, ожирение и энергетический обмен / Е.В. Крохмалева, И.Н. Курило, Г.Б. Палькова, Т.В. Порунова // Современные технологии в профилактической геронтологии - 2017: Матер. науч. конф., 10 марта 2017 г. – М.: Медконсультант, 2017. – С. 12.

### *Авторские свидетельства*

11. Программа для ЭВМ «Динамика нутритивного статуса в процессе лечения и реабилитации»/ С.Г. Горелик, А.Н. Ильницкий, А.У. Мурсалов, В.С. Андреенков, К.И. Прощаев, Е.В. Милютина, Г.Б. Палькова, А.А. Гаврилова, Т.С. Филиченко // Свидетельство о государственной регистрации № 2018613630, дата регистр. 21.03.2018.

## УКАЗАТЕЛЬ ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

*Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Климина Н.А., Полякова Е.Ю.* Оценка мышечной и жировой массы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Альманах клинической медицины. 2018. № 46(3). р. 222-232. *Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Куканова Е.О., Орлова О.А.* Молекулярные механизмы снижения функциональной активности клеток кожи при ее старении. Успехи физиологических наук. 2016. Т. 47. № 2. С. 62-76. *Bryant RV, Schultz CG, Ooi S, Goess C, Costello SP, Vincent AD, Schoeman SN, Lim A, Bartholomeusz FD, Travis SPL, Andrews JM.* Obesity in Inflammatory Bowel Disease: Gains in Adiposity despite High Prevalence of Myopenia and Osteopenia. *Nutrients.* 2018. № 10(9). P.11-19. *Gao L, Jiang J, Yang M, Hao Q, Luo L, Dong B.* Prevalence of Sarcopenia and Associated Factors in Chinese Community-Dwelling Elderly: Comparison Between Rural and Urban Areas. *J Am Med Dir Assoc.* 2015. № 16(11). P.1003-1006. *Gewandter JS, Dale W, Magnuson A, Pandya C, Heckler CE, Lemelman T, Roussel B, Ifthikhar R, Dolan J, Noyes K, Mohile SG.* Associations between a patient-reported outcome (PRO) measure of sarcopenia and falls, functional status, and physical performance in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2015. № 6(6). P. 433-441. *Schiavo L, Busetto L, Cesaretti M, Zelber-Sagi S, Deutsch L, Iannelli A.* Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2018. № 24(30). P. 3330-3346. *Stenholm S, Tiainen K, Rantanen T, Sainio P, Heliövaara M, Impivaara O, Koskinen S.* Long-term determinants of muscle strength decline: prospective evidence from the 22-year mini-Finland follow-up survey. *J Am Geriatr Soc.* 2012. № 60(1). P. 77-85. *Suzuki M, Koyama S, Kimura Y, Ishiyama D, Otobe Y, Nishio N, Ichikawa T, Kunieda Y, Ohji S, Ito D, Yamada M.* Relationship between characteristics of skeletal muscle and oral function in community-dwelling older women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018. № 79. P.171-175. *Reid I.R.* Towards a trial-based definition of vitamin D deficiency. *Lancet Diabetes Endocrinology.* 2016. № 4(5). P. 376-377. *Kaufman J.M. et al.* The physiology of endocrine systems with ageing. *Lancet Diabetes Endocrinology.* 2018. 6(8). P. 647-658.

**Палькова Галина Борисовна** ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ДИНАПЕНИИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА // Автореф. дис. канд. биол. наук:14.01.30. – СПб, 2020. – 22с.

---

Подписано в печать «19» 02 2020 г. Формат 60\*84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ \_\_\_\_\_ .

---

Отпечатано с готового оригинал-макета  
в типографии Издательства СПбГЭТУ «ЛЭТИ»  
Издательство СПбГЭТУ «ЛЭТИ»  
197376, С.-Петербург, ул. проф. Попова, 5