

На правах рукописи

**БИРЮКОВА
Ирина Викторовна**

**БИОМАРКЕРЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ
У ЖЕНЩИН В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

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

Санкт-Петербург – 2018

Работа выполнена в лаборатории биogerонтологии АННО ВО НИЦ
«Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»
и в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 52»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
Ильницкий Андрей Николаевич

Научный консультант:

доктор биологических наук, профессор
Козина Людмила Семеновна

Официальные оппоненты:

Потапов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы ФГБОУ
ДПО «Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования Министерства здравоохранения
Российской Федерации».

Павлова Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор,
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», Белгород, заведующая кафедрой
патологии.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный
университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная,
д. 7/9.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в _____ часов на
заседании диссертационного совета Д 521.103.01 при АНО 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>. (197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо,
д. 3).

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного Совета
доктор биологических наук, профессор

Козина Л.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В последние годы в литературе широко обсуждается синдром преждевременного старения и пути его коррекции посредством превентивных гериатрических мероприятий [Шабалин В.Н., 2014]. Это обусловлено комплексной природой данного состояния, которое развивается на фоне полиморбидности у пациентов преимущественно среднего возраста, что в последующем, в старших возрастных группах в значительной степени ухудшает как клинический статус, так и качество жизни [Ильницкий А.Н., 2012]. 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. Под термином преждевременное старение понимают любое частичное или общее ускорение темпа старения, приводящее к тому, что человек «опережает» средний уровень старения своей возрастной группы. Следует отметить, что имеют место определенные гендерные различия в характере течения данного синдрома. 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 уровня эстрогенной защиты [Иванова М.А., 2013]. Известно, что при менопаузе уровень эстрогенов в крови резко снижается, что приводит к возрастанию различных патологических состояний в организме женщины, так как эстрогены являются одним из самых эффективных природных антиоксидантов, предотвращающих развитие окислительного стресса при развитии многих ассоциированных с возрастом заболеваний и преждевременном старении репродуктивной функции [Korenevsky A., Milyutina Yu., Kozina L. et al., 2017]. 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 преждевременно. До сих пор многие специалисты крайне осторожно подходят к назначению заместительной гормональной терапии, плохо знакомы с показаниями и противопоказаниями к ее проведению [Kubesova G., 2014]. С другой стороны, сами женщины недостаточно информированы о необходимости гормональной терапии, не проводится своевременная модификация их образа жизни. Все указанные факторы приводят к недостаточному объему лечебных и реабилитационных мероприятий, прогрессированию синдрома преждевременного старения у женщин и его осложненному течению. В этой связи крайне актуальной проблемой является выявление уровня

знаний женщин о заместительной гормональной терапии, немедикаментозных мерах, которые необходимо применять для предотвращения или терапии синдрома преждевременного старения в пери- и постменопаузальном периоде, изучение состояния оказания помощи женщинам с синдромом преждевременного старения и научное обоснование алгоритма раннего выявления и эффективной комплексной терапии синдрома преждевременного старения в перименопаузальном периоде.

Цель исследования

Научно обосновать, апробировать и внедрить комплексный подход к превентивным гериатрическим мероприятиям у женщин в пери- и постменопаузальном периоде на основе коррекции биологических показателей синдрома преждевременного старения.

Задачи исследования

1. Провести комплексное исследование динамики биосоциальных параметров состояния здоровья женщин в пери- и постменопаузальном периоде.
2. Изучить биохимические маркеры, характеризующие процессы преждевременного старения при климактерическом синдроме.
3. Выявить антропометрические маркеры синдрома преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде.
4. Изучить уровень осведомленности женщин в пери- и постменопаузальном периоде о необходимости коррекции основных биологических факторов, влияющих на формирование синдрома преждевременного старения.
5. Разработать комплексные превентивные гериатрические подходы к профилактике синдрома преждевременного старения.

Научная новизна работы

Впервые проведено комплексное исследование динамики биосоциальных параметров состояния здоровья женщин в пери- и постменопаузальном периоде с целью выявления синдрома преждевременного старения на фоне менопаузальных изменений.

Показано, что начиная с возраста 45 – 49 лет, у женщин наблюдается развитие синдрома преждевременного старения, ассоциированное с менопаузой, причем его распространенность увеличивается с возрастом, так как в 50 – 54 года он имеет место у 71,1% наблюдаемых, 55 – 59 лет – 86,4%, 60 лет и старше – 91,1%.

Выявлены основные факторы преждевременного старения в пери- и постменопаузальном периоде: формирование избыточной массы тела, саркопеническое ожирение, выраженное хроническое иммунное

воспаление, присоединение сопутствующей патологии – артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа, нарушений липидного обмена, ишемической болезни сердца.

Показано, что комплексные превентивные гериатрические мероприятия (применение заместительной гормональной терапии, препаратов полиненасыщенных жирных кислот, обучение женщин с целью модификации физической активности и питания) на протяжении одного года приводят к достоверному улучшению таких биологических маркеров преждевременного старения как показатели хронического иммунного воспаления, липидного обмена, улучшению индекса массы тела и соотношения фактический/должный биологический возраст.

Практическая значимость

Установлено, что ряд психонейровегетативных проявлений климактерического синдрома, такие как головная боль, колебания артериального давления, сухость слизистых оболочек половых путей, тревожно-депрессивный синдром ассоциированы с синдромом преждевременного старения, что требует применения превентивных гериатрических мероприятий. Показано, что предпосылкой хронизации соматических и нейровегетативных менопаузальных изменений на фоне синдрома преждевременного старения являются избыточная масса тела, саркопеническое ожирение, выраженное хроническое иммунное воспаление, сопутствующая патология, которые должны стать объектами мер превентивной гериатрии. Обосновано, что для прогнозирования развития синдрома преждевременного старения у женщин в менопаузе целесообразно проводить их комплексное антропометрическое обследование и выявлять биологический возраст по методике В.П.Войтенко с последующим назначением направленных комплексных превентивных корректирующих мероприятий.

В работе научно обоснован комплексный подход к ведению женщин в пери- и постменопаузальном периоде с целью предупреждения развития синдрома преждевременного старения, который заключался в стимулировании применения заместительной гормональной терапии и препаратов полиненасыщенных жирных кислот, соблюдению режима физической активности и современных диетических рекомендаций путем терапевтического обучения пациенток, что в итоге оказывает протективное действие на биологические маркеры преждевременного старения.

Практическое внедрение апробированного в работе комплексного антропометрического обследования с целью определения биологического возраста и комплексный подход к ведению женщин в пери- и постменопаузальном периоде с целью предупреждения развития синдрома преждевременного старения на основе воздействия на биологические

маркёры данного состояния позволяют повысить качество превентивных гериатрических мероприятий.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. На фоне менопаузальных изменений, начиная с 45 – 49 лет, у женщин наблюдается развитие синдрома преждевременного старения, причем его распространенность увеличивается с возрастом с 71,1% среди женщин возраста 50 – 54 лет до 84,6% в возрастной группе 55 – 59 лет и 91,1% среди женщин в возрасте 60 лет и старше.

2. Биологическим антропометрическим маркёром преждевременного старения в пери-и постменопаузальном периоде является саркопеническое ожирение, сопровождающееся прогрессивным снижением силового индекса 56,82% у женщин в возрасте 45 – 49 лет до 42,1% в возрасте 60 лет и старше и одновременным увеличением индекса массы тела, доли жира, площади подкожного и висцерального жира.

3. Основными факторами развития синдрома преждевременного старения в пери- и постменопаузальном периоде являются выраженное хроническое иммунное воспаление, присоединение сопутствующей патологии – артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа, нарушения липидного обмена, ишемической болезни сердца.

4. Уровень медико-гигиенических знаний женщин о возможностях превентивных гериатрических мероприятий в отношении воздействия на биологические маркеры преждевременного старения является недостаточным, что сопровождается снижением приверженности к заместительной гормональной терапии и мероприятиям по модификации физической активности и нутритивного статуса.

5. Оптимизация комплексной гериатрической помощи пациенткам в пери- и постменопаузальном периодах, основанная на применении заместительной гормональной терапии, препаратов полиненасыщенных жирных кислот, обучении модификации образа жизни (физическая активность и питание) способствует улучшению статуса хронического иммунного воспаления, липидного обмена, снижает индекс массы тела и способствует нормализации биологического возраста.

Связь с научно-исследовательской работой Института

Диссертационная работа является научной темой, выполняемой по основному плану АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Апробация и реализация результатов диссертации

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены и обсуждены на следующих научных съездах, конференциях, симпозиумах,

совещаниях: на конференции «Современные антивозрастные технологии и клиническая практика» (Киев, 2014); на Первом Геронтологическом Интернет-форуме им. В.Ф. Купревича, (Минск, 2014); на Международной конференции «Антивозрастная медицина. Сохраняя традиции, идем в будущее» (Казань, 2015); на Международной научно-практической конференции в Литве (Вильнюс, 2015); на Республиканской геронтологической конференции, Беларусь, (Минск, 2017).

Результаты исследования используются в практической деятельности филиала № 1 ГБУЗ «Лечебно-реабилитационный клинический центр Министерства обороны России», СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 52», ГБУЗ «Белгородская городская муниципальная поликлиника № 6», многопрофильного медицинского центра «Поколение» (г. Белгород), многопрофильного медицинского центра «Международная клиника гемостаза» (г. Москва), в учебно-педагогическом процессе кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», в научной деятельности АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Бирюкова И.В. непосредственно производила сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 85%.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 работ, 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 3 статьи в других журналах, 7 тезисов докладов.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, основной части, состоящей из пяти глав, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Работа представлена на 118 страницах, содержит 11 таблиц, 9 рисунков и список использованной литературы, включающий 156 источника, в том числе 68 на иностранных языках.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диссертационное исследование было проведено в три этапа: 1) комплексная оценка состояния здоровья женщин и темпов старения в пери- и постменопаузальном периоде для выявления распространенности синдрома преждевременного старения и ассоциированных с ним клинических состояний; 2) изучение степени информированности женщин о предупреждении синдрома преждевременного старения для выявления степени мотивации к проведению комплексных превентивных мероприятий; 3) обоснование, разработка и оценка эффективности внедрения комплексных превентивных гериатрических мер предупреждения синдрома преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде.

Этап 1. Для комплексного изучения динамики состояния здоровья 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, на базе офиса врача общей практики Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская поликлиника № 52», которая являлась клинической базой проведенного нами диссертационного исследования. 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 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 (ДБВ) по методике В.П.Войтенко (2005), указывающие на наличие синдрома преждевременного старения. Использовались формулы 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.

$\text{ДБВ} = 0,581 \times \text{КВ} + 17,24$, где КВ – календарный (хронологический) возраст

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 (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) (ммоль/л); 3) 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.

Этап 2. При проведении опроса женщин по поводу выявления уровня их знаний о климактерическом синдроме в контексте синдрома преждевременного старения и существования у них потребности в повышении степени информированности по данному вопросу нами был составлен формализованный опросник, который включал в себя 5-балльную оценку (0 баллов – минимальная степень выраженности признака, 5 баллов – максимальная) каждой позиции опроса. Вопросы были следующими: 1) можете ли Вы оценить уровень Ваших знаний о климактерическом синдроме и методах его успешного преодоления? 2) можете ли Вы оценить уровень Ваших знаний о заместительной гормональной терапии как основного метода терапии климактерического синдрома? 3) занимаетесь ли Вы регулярной физической активностью?; 4) знаете ли Вы какой уровень физической активности является оптимальным для поддержания здоровья?; 5) придерживаетесь ли Вы определенной диеты?; 6) знаете ли Вы какой должный уровень диеты необходим для поддержания здоровья?; 7) принимаете ли Вы регулярно медикаменты при наличии показаний, например, при наличии артериальной гипертензии?; 8) знакомы ли Вам возможные последствия климактерического синдрома, например, хронизация повышения артериального давления? 9) хотели бы Вы повысить качество своих знаний по вопросу успешного преодоления климактерического синдрома? 10) откуда Вы черпаете информацию о методах терапии климактерического синдрома?

Этап 3. На основании результатов, полученных в результате реализации первого и второго этапов исследования, нами была сформулирован комплексный подход, ориентированный на профилактику синдрома преждевременного старения при пери- и постменопаузальных изменениях, которая включала в себя применение заместительной гормональной терапии и препаратов полиненасыщенных жирных кислот, а также образовательные меры по модификации образа жизни – применению физических упражнений и изменение диеты. Для оценки эффективности разработанного нами подхода было проведено проспективное, контролируемое исследование, в ходе которого было сформировано две группы – контрольная (n=34, возраст от 49 до 52 лет, средний возраст составлял $51,4 \pm 1,2$ лет) и основная (n=35, возраст от 49 до 53 лет, средний возраст составлял $51,5 \pm 1,3$ года). Женщины контрольной группы получали

традиционную терапию (медикаментозное лечение выявленной артериальной гипертензии и сахарного диабета второго типа в соответствии с общепринятыми рекомендациями), женщины основной группы – в дополнение к традиционной терапии предложенный нами алгоритм профилактики синдрома преждевременного старения в перименопаузальном периоде. Продолжительность наблюдения составляла 1 год. В качестве показателей сравнения были выбраны следующие: маркеры хронического иммунного воспаления, липидный профиль, индекс массы тела, степень постарения (по В.П.Войтенко). Эти показатели были выбраны в связи с тем, что на первом этапе исследования было показано, что именно они являются биологическими маркерами преждевременного старения в пери- и постменопаузальном периоде. По окончании данного этапа диссертации были сделаны выводы об эффективности предложенной комплексной методики превентивных гериатрических мероприятий.

Статистическая обработка результатов

Для статистической обработки результатов исследования использован метод оценки значимости различий двух совокупностей путем применения критерия t-Стьюдента; для выявления корреляционных статистических явлений применен корреляционный анализ и коэффициент корреляции r . При проведении статистической обработки данных, они были внесены в электронные таблицы «Excel», математико-статистическая обработка выполнена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 7.0.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром преждевременного старения и его биологические проявления у женщин в пери- и постменопаузальном периодах

При проведении исследования нами было выявлено, что средний возраст наступления менопаузы составлял $48,7 \pm 1,5$ года (от 47 до 51 года), при этом первые менопаузальные расстройства имели место в среднем в возрасте $46,5 \pm 1,2$ лет (от 45 до 47 лет). При этом максимальный объем нейровегетативных, сердечно-сосудистых и психоневротических расстройств наблюдался в возрастной группе 50 – 55 лет, в достоверной степени убывая в группе женщин 56 – 59 лет и 60 лет и старше. Наибольшей выраженностью по мере старения характеризовались проявления, которые возникали в менопаузу и затем достоверно ($p < 0,05$) хронизировались, как головная боль, внезапные колебания артериального давления, сухость слизистых оболочек половых путей, тревожно-депрессивный синдром (таблица 1).

Таблица 1

**Патологические состояния (в баллах) в пери- и
постменопаузальном периоде**

Жалобы	Возрастная группа (годы)			
	45 – 49 (n=41)	50 – 54 (n=45)	55 – 59 (n=44)	60 и старше (n=45)
Ощущение жара	5,4±1,1	7,4±1,2*	1,2±1,0*	0,5±0,1*
Потливость	4,8±1,0	7,5±1,1*	2,1±0,1*	0,4±0,2*
Головная боль	5,0±1,1	7,3±1,3*	4,1±0,8*	3,2±1,1
Колебания артериального давления	4,2±1,1	6,1±1,5*	4,0±0,7*	4,1±0,8
Вазомоторный ринит	2,1±1,2	4,1±1,4*	1,5±0,9*	0,9±0,5*
Сухость слизистых оболочек половых путей	1,4±1,1	4,3±1,3*	4,1±1,1*	4,0±1,2
Тревожно-депрессивный синдром	0,5±0,2	5,7±1,5*	3,2±1,5*	3,4±1,4

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

Хронизация этих состояний происходила следующим образом: достигая пика в возрасте 50-54 лет, их частота снижалась в возрасте 50-59 лет, но в дальнейшем снижения частоты этих расстройств не происходило. В отличие от вышеперечисленных состояний, такие проявления как ощущения жара, потливости, вазомоторный ринит подвергались редукции в возрасте 60 лет и старше и не имели достоверной значимости.

Такая ситуация сопровождалась формированием, закреплением и нарастанием частоты соматических заболеваний и состояний, ассоциированных с синдромом преждевременного старения. Так, если артериальная гипертензия в возрастной группе 45 – 49 лет имела место в 17,1% случаев, то в возрасте 50 – 54 года – 31,1%, 55 – 59 лет – 70,5%, 60 лет и старше – 75,6%; ишемическая болезнь сердца (ИБС) - в возрасте 45 – 49 лет имела место в 4,9% случаев, то в возрасте 50 – 54 года – 8,9%, 55 – 59 лет – 34,1%, 60 лет и старше – 37,8%; сахарный диабет II типа - в 45 – 49 лет - 7,3% пациентов, то в возрасте 50 – 54 года – 13,3%, 55 – 59 лет – 38,6%, 60 лет и старше – 46,7%; нарушения липидного обмена - в возрастной группе 45 – 49 лет было отмечено у 9,8% пациентов, то в возрасте 50 – 54 года – 17,8%, 55 – 59 лет – 31,8%, 60 лет и старше – 51,1% (рисунок).

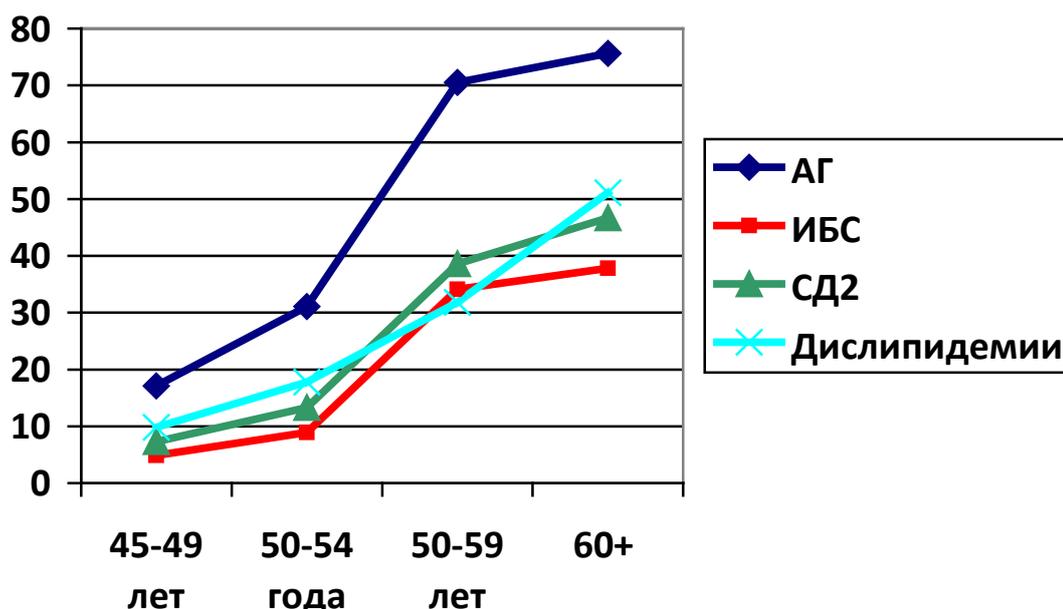


Рисунок. Распространенность основных заболеваний, потенциально связанных с синдромом преждевременного старения, у пациенток в пери- и постменопаузальном периоде (в %).

По оси абсцисс – возрастные группы; по оси ординат – распространенность заболеваний на 100 человек.

При проведении углубленного антропометрического обследования для расчета биологического возраста по методу В.П.Войтенко нами было выявлено, что большинство расчетных показателей статистически достоверно ухудшались по мере увеличения возраста. Сводная характеристика полученных антропометрических данных, необходимых для расчета биологического возраста, представлена в таблице 2.

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

Таблица 2

**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 \pm 3,4	73,1 \pm 2,8	75,4 \pm 2,9	79,5 \pm 4,1
Систолическое артериальное давление, мм.р.ст.	139,4 \pm 5,7	141,5 \pm 4,1	159,1 \pm 3,2*	165,4 \pm 3,1*
Диастолическое артериальное давление, мм.р.ст.	89,3 \pm 1,2	91,7 \pm 1,1	94,3 \pm 2,1*	97,1 \pm 2,4*
Пульсовое давление, мм.рт.ст.	50,1 \pm 1,5	49,8 \pm 1,4	64,8 \pm 2,1*	68,3 \pm 2,0*
Проба Штанге (сек)	43,4 \pm 1,2	42,8 \pm 1,1	40,1 \pm 0,9*	37,5 \pm 0,8*
Проба Генче (сек)	38,3 \pm 1,1	37,0 \pm 0,8	36,1 \pm 0,7	35,0 \pm 0,5*
Жизненная емкость легких (литры)	2,6 \pm 0,1	2,5 \pm 0,2*	2,4 \pm 0,1*	2,3 \pm 0,1*
Статическая балансировка (сек)	51,3 \pm 1,1	50,4 \pm 1,0	48,3 \pm 0,8*	45,2 \pm 0,9*
Индекс самооценки здоровья	8,1 \pm 0,2	8,0 \pm 0,1	7,4 \pm 0,3*	7,0 \pm 0,4*

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

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% (таблица 3).

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

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 \pm 0,08, 50 – 54 года – - 0,9 \pm 0,03, 55 – 59 лет – - 0,8 \pm 0,07, 60 лет и старше – - 1,5 \pm 0,09 (сильная положительная корреляционная связь с синдромом преждевременного старения, $r = +0,90$, $p < 0,05$).

Таблица 3

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

Патология	Возрастная группа (годы)							
	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 изучении клинико-лабораторных показателей 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 происходило в возрасте 60 лет и старше (таблица 4).

Таблица 4

Динамика клинико-лабораторных показателей 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, ммоль/л	1,2±0,01	1,4±0,02*	1,5±0,1	1,7±0,02*
Общ. холестерин, ммоль/л	4,7±0,12	5,2±0,13*	5,7±0,14*	6,2±0,04*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,3±0,2	3,6±0,3*	4,1±0,4*	4,2±0,4
ХС ЛПВП, ммоль/л	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.

Нами было выявлено, что по мере увеличения возраста, после наступления менопаузы, имели место статистически значимые изменения и антропометрических маркёров, характеризующих процессы преждевременного старения.

Таблица 5

Динамика данных углубленного антропометрического обследования женщин 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±0,9	22,1±0,5*	24,8±0,5*	27,1±0,7*
Доля жира (%)	30,5±0,02	32,1±0,03*	33,9±0,04*	35,8±0,03*
Подкожный жир (см ²)	212,2±5,1	228,4±1,3*	249,3±2,5*	261,1±2,2*
Висцеральный жир (см ²)	45,1±0,4	51,5±1,3*	57,8±2,1*	65,9±2,9*
Индекс массы тела (кг/м ²)	23,1±1,2	27,4±0,8*	29,1±0,5*	33,1±0,7*

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

Так, происходило прогрессивное достоверное снижение силового индекса F с 56,8±1,2% у женщин в возрасте 45 – 49 лет до 51,3±0,9% в возрасте 50 – 54 лет, 46,2±1,0% в возрасте 55 – 59 лет и 42,1±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 (таблица 5).

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

Уровень медико-гигиенических знаний женщин о синдроме преждевременного старения, и мотивация к проведению комплексной профилактики его развития

При проведении опроса женщин по поводу выявления уровня знаний о климактерическом синдроме в контексте синдрома преждевременного старения и существования потребности в повышении степени информированности по данному вопросу нами были получены следующие результаты (таблица 6).

Таблица 6

Результаты оценки уровня знаний женщин по вопросам профилактики преждевременного старения в пери- и постменопаузальном периоде (в баллах)

Позиция опросника	Возрастная группа (годы)			
	45 – 49 (n=41)	50 – 54 (n=45)	55 – 59 (n=44)	60 и > (n=45)
Уровень знаний о климактерическом синдроме и его лечении	3,1±0,5	3,5±0,6*	3,5±0,5	3,4±0,4
Уровень знаний о заместительной гормональной терапии	2,0±0,5	2,1±0,6*	2,2±0,5	2,0±0,4
Занимаетесь ли Вы регулярной физической активностью?	1,5±0,6	1,7±0,5*	1,8±0,4*	2,1±0,5*
Знаете ли Вы какой уровень физической активности является оптимальным для поддержания здоровья?	1,4±0,4	1,5±0,5	1,4±0,5	1,4±0,5
Придерживаетесь ли Вы определенной диеты?	3,5±0,6	3,6±0,6	3,6±0,5	3,5±0,6
Знаете ли Вы какой уровень диеты необходим для поддержания здоровья?	3,4±0,4	3,5±0,7	3,6±0,6	3,5±0,5
Принимаете ли Вы регулярно медикаменты при наличии показаний	3,7±0,5	3,6±0,6	3,7±0,5	3,6±0,5
Знакомы ли Вам возможные последствия климактерического синдрома	2,4±0,6	2,5±0,6	2,4±0,5	2,4±0,5
Хотели бы Вы повысить качество своих знаний по вопросу успешного преодоления климактерического синдрома	3,8±0,7	4,1±0,5*	3,9±0,4	3,9±0,6

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

Из представленных данных видно, что достоверно значимых различий между пациентками разных возрастных групп по большинству позиций нами не было выявлено. Вместе с тем, при ответе на вопрос об оценке уровня знаний о климактерическом синдроме и методах его успешного преодоления достоверно более высокий балл - $3,5 \pm 0,6$ имел место у пациенток 50 – 54 лет; регулярность своей физической активности оценили в $1,5 \pm 0,6$ балла пациентки 45 – 49 лет, $1,7 \pm 0,5$ балла – в возрасте 50 – 54 лет, $1,8 \pm 0,4$ балла – 55 – 59 лет, $2,1 \pm 0,5$ балла – опрошенные в возрасте 60 лет и старше, $p < 0,05$ по мере увеличения возраста. Желание повысить качество своих знаний по вопросу успешного преодоления климактерического синдрома в наибольшей степени было выражено у пациенток возрастной группы 50 – 54 года - $4,1 \pm 0,5$, $p < 0,05$ по сравнению с другими возрастными категориями. Также достоверно более высокий уровень знаний о заместительной гормональной терапии был у женщин возрастной группы 50 – 54 и 55 – 56 лет – соответственно, $2,1 \pm 0,6$ и $2,2 \pm 0,5$, $p < 0,05$ по сравнению с другими возрастными группами.

Обобщая социологическую часть исследования, отметим, что в целом уровень информированности о необходимости применения специальной терапии и модификации образа жизни следует охарактеризовать как средний, на крайне недостаточном уровне находятся знания о терапевтических возможностях заместительной гормональной терапии, недостаточной является физическая активность, об оптимальном уровне физической активности информации у пациенток также недостаточно. При этом достаточно высоким уровнем следует охарактеризовать желание повысить качество своих знаний по вопросу успешного преодоления климактерического синдрома, особенно в возрастной группе 50 лет – 54 года. Полученные данные свидетельствуют о важности проведения грамотного терапевтического обучения и информирования пациенток о возможности курирования климактерического синдрома, в том числе с точки зрения профилактики синдрома преждевременного старения.

Комплексный подход к профилактике синдрома преждевременного старения в пери- и постменопаузальном периоде на основе направленного воздействия на биологические маркеры

В соответствии с полученными данными об изменениях в состоянии обследованных женщин в пери- и постменопаузальном периоде нами был предложен комплексный подход к терапии, который заключался в применении заместительной гормональной терапии, соблюдении режима физической активности, диетических рекомендаций и приема препаратов полиненасыщенных жирных кислот. В частности, были даны следующие рекомендации: Фемостон (комбинация эстрадиола и дидрогестерона) и как комбинированный эстроген-гестагенный препарат для модуляции

естественного менструального цикла, принимается на протяжении всего периода проведения комплексной терапии ежедневно по 1 таблетке в день; режим физической активности – аэробные физические нагрузки общей продолжительностью не менее 150 минут в неделю, при этом при старте нагрузки ее продолжительность должна быть не менее 10 минут; силовые физические нагрузки с заинтересованностью верхних конечностей и брюшного пресса умеренной интенсивности не реже двух раз в неделю; диетические рекомендации – отсутствие рестриктивных диетических рекомендаций, употребление не менее 400 грамм овощей и фруктов в день, достаточное употребление жидкости, сокращение употребления мясного белка до 1 грамма на 1 кг массы тела с компенсацией объема белка продуктами рыбного, молочного и растительного происхождения; прием Омега-3 Фортекс в капсулах для восполнения запаса полиненасыщенных жирных кислот (по 1 капсуле в день во время еды, продолжительность приема – 1 месяц, кратность приема – 3 раза в год). Для выполнения данных рекомендаций в разделах физическая активность и диета было проведено 4 занятия в школе пациентки, продолжительность каждого занятия составляла 40 минут, с подробным изложением схем питания и физической активности, созданием мотивации к изменению стиля жизни.

При оценке эффективности предложенного нами подхода, направленного на ослабление проявлений синдрома преждевременного старения у женщин были получены следующие результаты. При изучении статуса хронического иммунного воспаления мы выявили достоверное снижение уровней TNF- α и провоспалительных интерлейкинов в основной группе, при этом их уровень был достоверно более низким по сравнению с пациентами контрольной группы. Аналогичные данные выявлены в отношении показателей липидного обмена и в отношении индекса НОМА (таблица 7).

Улучшение показателей иммунного статуса и липидного обмена имеет принципиальное профилактическое значение в пери- и постменопаузальном периодах у женщин, так как устраняется один из важнейших патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистой патологии и когнитивного дефицита у пациенток старших возрастных групп. Также положительной динамикой характеризовались показатели индекса массы тела – соответственно в контрольной и основной группах $33,3 \pm 1,5$ и $33,2 \pm 1,7$, $34,5 \pm 2,1$ и $27,6 \pm 1,8$ ($p < 0,05$ при сравнении со значением показателя до начала мероприятий и при сравнении со значением показателя в контрольной группе). Важным показателем явилось снижение степени постарения, то есть нормализация соотношения фактический/должный биологический возраст в основной группе пациенток – $1,4 \pm 0,3$ и $1,5 \pm 0,6$, $1,4 \pm 0,2$ и $1,0 \pm 0,3$ ($p < 0,05$ при сравнении со значением показателя до начала мероприятий и при сравнении со значением показателя в контрольной группе).

Таблица 7

Сравнительный анализ показателей иммунного статуса и липидного обмена в процессе применения комплексных профилактических мер, ориентированных на коррекцию биологических маркеров преждевременного старения

Показатель	Группы пациентов			
	Контрольная (n=34)		Основная (n=35)	
	До начала мероприятий	Через 1 год	До начала мероприятий	Через 1 год
Индекс НОМА	2,2±0,01	2,2±0,07	2,1±0,03	1,8±0,04*,**
TNF- α, пг/мл	5,8±0,11	5,9±0,04	5,9±0,02	5,2±0,04*,**
IL-1, пг/мл	2,8±0,03	2,9±0,04	2,7±0,01	2,2±0,2*,**
IL-6, пг/мл	3,7±0,04	3,6±0,05	3,6±0,04	2,8±0,13*,**
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,3	1,6±0,2	1,7±0,3	1,5±0,4
Общий холестерин, ммоль/л	7,7±0,07	7,8±0,09	7,8±0,04	5,3±0,09*,**
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,1±0,2	4,2±0,3	4,1±0,3	3,4±0,4*,**
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,02	1,2±0,03	1,1±0,01	1,6±0,03*,**

*p<0,05 при сравнении со значением показателя до начала мероприятий

**p<0,05 при сравнении со значением показателя в контрольной группе

Заключение

Периоды пери- и постменопаузы являются критическими в плане развития синдрома преждевременного старения, частота распространенности которого увеличивается по мере старения. Патогенетическими факторами, которые обуславливают развитие синдрома преждевременного старения, являются хроническое иммунное воспаление и нарушения липидного обмена, которые опосредуют формирование таких клинических состояний, как избыточная масса тела, саркопеническое ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа, ишемическая болезнь сердца. Уровень информированности женщин о современных технологиях профилактики синдрома преждевременного старения является недостаточным, и это при том, что у них имеется потребность в повышении уровня знаний в этой области, и мотивация к модификации образа жизни. Предложенная нами комплексная программа профилактики синдрома преждевременного старения на фоне климактерических изменений, ориентированная на коррекцию уровня ведущих биологических маркеров и заключающаяся в применении заместительной гормональной терапии, препаратов полиненасыщенных

жирных кислот, модификации уровня физической активности и питания, способствует достоверному снижению уровня хронического иммунного воспаления, улучшает липидный профиль, что является патогенетической основой геронтопрофилактики заболеваний и состояний, ассоциированных с синдромом преждевременного старения, нормализует соотношение фактический/должный биологический возраст.

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. Основными факторами, определяющими развитие синдрома преждевременного старения на фоне менопаузальных изменений, является формирование избыточной массы тела, саркопеническое ожирение, выраженное хроническое иммунное воспаление, присоединение сопутствующей патологии – артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа, нарушения липидного обмена, ишемической болезни сердца.

3. Преждевременное старение в пери-и постменопаузальном периоде сопровождается развитием саркопенического ожирения, проявляющегося увеличением индекса массы тела с 23,1 кг/м² в возрасте 45-49 лет до 33,1 кг/м² в возрасте 60-64 года, увеличением массы жира с 18,7 кг до 27,1 кг и доли жира с 30,5% до 35,8%, площади подкожного и висцерального жира соответственно с 212,2 см² до 261,1 см² и с 45,1 см² до 65,9 см².

4. Уровень медико-гигиенических знаний женщин о необходимости применения специальной терапии и модификации образа жизни в пери- и постменопаузальный периоды следует охарактеризовать как недостаточный, и это прежде всего касается вопросов эффективности заместительной гормональной терапии, применяемой в сочетании с оптимальным режимом физической активности, что свидетельствует о важности проведения грамотного терапевтического обучения и повышения степени информирования.

5. Комплексный подход к направленной профилактике синдрома преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде на основе коррекции основных биологических маркеров включает в себя применение заместительной гормональной терапии, по показаниям,

препаратов полиненасыщенных жирных кислот, а также модификацию образа жизни в виде физической активности и регуляции питания.

6. Применение комплексного подхода к профилактике синдрома преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде в виде превентивных гериатрических мероприятий, направленных на коррекцию основных биологических маркеров преждевременного старения, способствует улучшению статуса хронического иммунного воспаления, проявляющегося в снижении в сыворотке крови интерлейкина-1 с 2,7 до 2,2 пг/мл, уровня интерлейкина – 6 с 3,6 до 2,9 пг/мл, а также улучшает липидный профиль (снижение показателя общего холестерина в сыворотке крови с 7,8 до 5,3 ммоль/л), что в итоге нормализует соотношение фактический/должный биологический возраст с уровня в 1,4 до 1,0.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В пери- и постменопаузальном периоде целесообразным является проведение комплексной профилактики синдрома преждевременного старения – превентивных гериатрических мероприятий, а именно назначение заместительной гормональной терапии по показаниям – с использованием комбинированного эстроген-гестагенного препарата Фемостон для модуляции естественного менструального цикла, назначение препаратов полиненасыщенных жирных кислот, а также проведение терапевтического обучения женщин с целью модификации образа жизни с достижением должного уровня физической активности и правильного питания.

2. С учетом наличия среднего уровня информированности пациенток о необходимости модификации образа жизни в пери- и постменопаузальный периоды и недостаточном уровне знаний о терапевтических возможностях заместительной гормональной терапии, значимости физической активности и ее оптимальном уровне, целесообразным является организация «Школ пациенток» в амбулаторно-поликлинических учреждениях для формирования мотивации к изменению образа жизни и повышения информированности о мерах профилактики преждевременного старения.

3. Учитывая значительную распространенность синдрома преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде целесообразным является проведение углубленного профилактического обследования с целью расчета фактического и должного биологического возраста по методике В.П.Войтенко и своевременного назначения корректирующих мероприятий при выявлении синдрома преждевременного старения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендуемых ВАК Минобразования и науки РФ

1. Возможность прогнозирования развития синдрома ортостатической гипотензии и синдром головокружений у пациентов с артериальной гипертензией. / Ю.Д. Губарев, К.Л. Козлов, Н.Ю. Коневалова, Т.Л. Оленская, И.В. Бирюкова, М.С. Печерская // *Фундаментальные исследования*. -2015. - № 5, ч. 1. – С. 1019-1024.
2. *Литынский, А.В.* Тромбозы глубоких вен нижних конечностей. / А.В. Литынский, И.В. Бирюкова // *Медицинская сестра*. - 2016. – № 4. – С. 33-36.
3. Превентивная гериатрия, или антивозрастная медицина. / А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, С.В. Трофимова, И.В. Бирюкова // *Успехи геронтологии*. – 2015. – Т. 28, № 3. – С. 589-592.
4. Превентивная гериатрия как новое направление клинической практики. / А.Н. Ильницкий, С.В. Трофимова, Д.Ф. Белов, З.Д. Газитаева, И.В. Бирюкова, С.Л. Жабоева // *Врач*. (вып. Геронтология и гериатрия). – 2015. – № 2. – С. 29-31.
5. Прогнозирование развития нефатальных исходов у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп в концепции гериатрических синдромов. / Т.Л. Оленская, Н.Ю. Коневалова, Ю.Д. Губарев, И.В. Бирюкова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 2 [электронное издание].
6. Синдром дефицита массы тела у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп. / Т.Л. Оленская, Н.Ю. Коневалова, Ю.Д. Губарев, И.В. Бирюкова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 2 [электронное издание].

Статьи в других журналах

7. *Бирюкова, И.В.* Биологические маркёры преждевременного старения у женщин в пери- и постменопаузальном периоде / И.В. Бирюкова, Э.Е. Сатардинова // *Геронтология*. – 2016. – № 4. – С. 213-217.
8. *Бирюкова, И.В.* Уровень медико-гигиенических знаний женщин о синдроме преждевременного старения, и мотивация к проведению комплексной профилактики его развития / И.В. Бирюкова // *Клиническая геронтология*. – 2016. – 4. [электронное издание].
9. *Прощаев, К.И.* Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Место фитотерапии. / К.И. Прощаев, И.В. Бирюкова // *Метаморфозы*. - 2015. - № 11. С. 74-77.

Тезисы докладов

10. *Бирюкова, И.В.* Артериальная гипертензия и климакс: медико-социальные аспекты. / И.В. Бирюков, В.В. Гилёва // *Матер. конф.*

- «Современные антивозрастные технологии и клиническая практика». – Киев, 2014. – С. 111.
11. *Бирюкова, И.В.* Взаимосвязь качества жизни и тяжести соматических заболеваний в перименопаузальном периоде / И.В. Бирюкова // Антивозрастная медицина – 2015: Сохраняя традиции, идем в будущее: Матер. междунар. конф. – Казань, 2015. – С. 47.
 12. *Бирюкова, И.В.* Организация работы по профилактике гериатрических синдромов в амбулаторной помощи / И.В. Бирюкова, А.Н. Ильницкий // Первый Геронтологический Интернет-форум им. В.Ф. Купревича. – М, 2014. – С. 316.
 13. *Бирюкова, И.В.* Перименопауза и факторы риска преждевременного старения / И.В. Бирюкова, Д.В. Дривятова // Первый Геронтологический Интернет-форум им. В.Ф. Купревича. – М, 2014. – С. 322.
 14. *Бирюкова, И.В.* Саркопеническое ожирение и преждевременное старение у женщин в период менопаузы / И.В. Бирюкова, Э.Е. Сатардинова // Матер. Республиканской геронтологической конф. – Минск, 2017. – С. 33.
 15. *Ильницкий, А.Н.* Фармакокоррекция перименопаузальных расстройств и ее влияние на качество жизни / А.Н. Ильницкий, Д.В. Турлокова, И.В. Бирюкова // Герофарм – 2015: Междунар. научно-практическая конф.: Тез. докл., Ч. 2. – Вильнюс, 2015. – С. 23 А.
 16. *Сатардинова, Э.Е.* Коррекция нутритивного статуса в мероприятиях по профилактике преждевременного старения / Э.Е. Сатардинова, И.В. Бирюкова // Матер. Республиканской геронтологической конф. – Минск, 2017. – С. 23.

БИРЮКОВА Ирина Викторовна БИОМАРКЕРЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ У ЖЕНЩИН В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, И ИХ КОРРЕКЦИЯ// Автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.01.30. – СПб., 2018. – 24 с.

Подписано в печать «__» _____ 2018. Формат 60*84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 2,0.

Тираж 100 экз. Заказ _____.

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО «Принт - Экспресс»

197376, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5 лит. А