

УДК 612.11:617.7:616-053.9

DOI 10.24412/2312-2935-2022-1-171-186

## БИОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ В РАМКАХ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО КОНТИНУУМА

*С.А. Рукавишников<sup>1</sup>, У.Р. Сагинбаев<sup>1</sup>, Т.А. Ахмедов<sup>1</sup>, Г.А. Рыжак<sup>1</sup>, Л.В. Титарева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск

**Введение.** Патолофизиологический геронтологический континуум подразумевает наличие причинно-следственных связей в сочетании гериатрического синдрома с возраст-ассоциированной и общесоматической патологией. К гериатрическим синдромам можно отнести синдром мальнутриции, падения, саркопении, старческой астении и др. Саркопения представляет собой потерю мышечной силы и массы у пожилых людей и является распространенным заболеванием, а также связана с несколькими неблагоприятными последствиями для здоровья. В связи с влиянием саркопении на качество жизни, инвалидизацию и смертность необходима большая осведомленность для того, чтобы правильно идентифицировать это состояние и в особенности его биологические иммуноэндокринные маркеры.

**Цель:** дать характеристику молекулярным изменениям при патолофизиологическом геронтологическом континууме при саркопении.

**Материалы и методы:** в исследование включено 402 человека пожилого возраста, которые были разделены на три группы в зависимости от наличия/отсутствия артериальной гипертензии и саркопении: в группу людей с артериальной гипертензией без саркопении вошло 116 чел.; в группу людей с артериальной гипертензией и саркопенией - 174 чел.; в группу людей без артериальной гипертензии и без саркопении (контрольную) - 112 чел. Для определения степени оксидативного статуса были изучены параметры глутатион-пероксидазы в эритроцитах, свободные жирные кислоты, перекисное окисление липидов, общий антиоксидантный статус. Также стандартными методами были исследованы уровни соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста, тестостерона, прогестерона, эстрадиола в сыворотке крови.

**Результаты исследования:** обнаружено, что патолофизиологический геронтологический континуум при саркопении характеризуется выраженными прооксидантными изменениями по показателю уровня глутатион-пероксидазы в эритроцитах и по содержанию неэстерифицированных жирных кислот, при этом наблюдается увеличение содержания глутатион-пероксидазы в эритроцитах в 2,2 раза и увеличение содержания неэстерифицированных жирных кислот в 2,5 раза. Доказано, что при саркопении и артериальной гипертензии имеют место общие патолофизиологические механизмы в виде оксидативного стресса. Оксидативная стрессорная активность характеризуется повышением уровня глутатион-пероксидазы в эритроцитах, неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови, что усугубляется нейроиммуноэндокринным дисбалансом в виде снижения уровней тестостерона, прогестерона, соматостатина и инсулиноподобного фактора роста.

**Обсуждение:** обнаруженные результаты демонстрируют однозначную тенденцию к развитию нейроиммуэндокринного и метаболического дисбаланса по мере прогрессирования возраст-ассоциированной патологии. Данный тренд согласуется с данными научной литературы, свидетельствующими о негативном влиянии продуктов перекисного окисления липидов на качество жизни. Показано, что свободные радикалы способствуют ускорению процессов старения и, как следствие, раннему развитию гериатрических синдромов. Многими специалистами признается протективная роль стероидных гормонов в профилактике развития как возраст-ассоциированной, так и общесоматической патологии. Кроме того, вышеприведенные данные доказывают, что снижение уровня инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови может служить предиктором развития саркопении, как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста в рамках патофизиологического геронтологического континуума.

**Выводы:** Таким образом, в основе патофизиологического геронтологического континуума при саркопении лежит явление инфламейджинга, при этом у людей с артериальной гипертензией и саркопенией достоверно ( $p < 0,05$ ) выше провоспалительный ответ по сравнению с людьми с артериальной гипертензией без саркопении и с людьми без артериальной гипертензии и без саркопении.

**Ключевые слова:** пожилой возраст, метаболизм, патофизиологический геронтологический континуум, биологический возраст, патохимия.

## BIOMOLECULAR ASPECTS OF ACCELERATED AGING WITHIN THE PATHOPHYSIOLOGICAL GERONTOLOGICAL CONTINUUM

*S.A. Rukavishnikova<sup>1</sup>, U.R. Saginbaev<sup>1</sup>, T.A. Akhmedov<sup>1</sup>, G.A. Ryzhak<sup>1</sup>, L.V. Titareva<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*St. Petesburg Institution of Bioregulation and Gerontology, St. Petesburg*

<sup>2</sup>*Kursk State Medical University, Kursk*

**Introduction.** The pathophysiological gerontological continuum implies the presence of causal relationships in the combination of geriatric syndrome with age-associated and sociomatic pathology. Geriatric syndromes include malnutrition syndrome, sarcopenia, senile asthenia, falls, etc. Sarcopenia is a loss of muscle strength and mass in older adults and is a common disease and is also associated with several adverse health outcomes. Due to the impact of sarcopenia on quality of life, disability and mortality, greater awareness is needed in order to correctly identify this condition and in particular its biological immunoendocrine markers.

**Aim:** to characterize molecular changes in the pathophysiological gerontological continuum in sarcopenia.

**Materials and methods:** the study included 402 elderly people who were divided into three groups depending on the presence/absence of arterial hypertension and sarcopenia: 116 people entered the group of people with arterial hypertension without sarcopenia; in the group of people with hypertension and sarcopenia - 174 people; in the group of people without arterial hypertension and without sarcopenia (control) - 112 people. To determine the degree of oxidative status, glutathione peroxidase parameters in erythrocytes, free fatty acids, lipid peroxidation, and general antioxidant

status were studied. Levels of somatotrophic hormone, insulin-like growth factor, testosterone, progesterone, estradiol in blood serum were also investigated by standard methods.

**The results of the study:** it was found that the pathophysiological gerontological continuum in sarcopenia is characterized by pronounced pro-oxidant changes in the glutathione peroxidase level in erythrocytes and in the content of non-esterified fatty acids in blood serum, while a reliable increase in glutathione peroxidase in erythrocytes is observed 2.2 times and reliable. It has been proved that in sarcopenia and arterial hypertension there are common pathophysiological mechanisms in the form of oxidative stress. Oxidative stress activity is characterized by increased levels of glutathione peroxidase in erythrocytes, non-esterified fatty acids in blood serum, which is aggravated by neuroimmunoendocrine imbalance in the form of reduced levels of testosterone, progesterone, somatostatin and insulin-like growth factor.

**Discussion:** The findings demonstrate an unambiguous trend towards neuroimmunoendocrine and metabolic imbalance as age-associated pathology progresses. This trend is consistent with the data of the scientific literature showing the negative impact of lipid peroxidation products on quality of life. It has been shown that free radicals contribute to the acceleration of aging processes and, as a result, the early development of geriatric syndromes. Many experts recognize the protective role of steroid hormones in preventing the development of both age-associated and sociomatic pathology. In addition, the above data prove that a decrease in serum insulin-like growth factor levels can serve as a predictor of sarcopenia development in both men and older women within the pathophysiological gerontological continuum.

**Conclusions:** Thus, the pathophysiological gerontological continuum in sarcopenia is based on the phenomenon of inflamaging, while people with arterial hypertension and sarcopenia significantly ( $p < 0.05$ ) have a higher pro-inflammatory response compared to people with arterial hypertension without sarcopenia and people without arterial hypertension and without sarcopenia.

**Key words:** old age, metabolism, pathophysiological gerontological continuum, biological age, pathochemistry.

Патофизиологический геронтологический континуум достаточно новое понятие в геронтологии и гериатрии. Данный термин подразумевает наличие причинно-следственных связей в сочетании гериатрического синдрома с возраст-ассоциированной и общесоматической патологией. К гериатрическим синдромам можно отнести синдром мальнутриции, саркопении, старческой астении, падения и др. Саркопения – один из наиболее чаще встречающихся синдромов, развивающийся у людей старшего возраста. Саркопения представляет собой потерю мышечной силы и массы у пожилых людей и является распространенным заболеванием, а также связана с несколькими неблагоприятными последствиями для здоровья. В связи с влиянием саркопении на качество жизни, инвалидизацию и смертность необходима большая осведомленность для того, чтобы правильно идентифицировать это состояние и в особенности его биологические иммуноэндокринные маркеры [1].

Патофизиологический геронтологический континуум неразрывно связан с биологическим возрастом. Так, превышение фактического биологического возраста над должествующим характеризуется учащением развития гериатрических синдромов и возраст-ассоциированной патологии [2]. Перечисленный коморбидный фон характеризуется морфофункциональной трансформацией на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [3].

Обнаружение биомолекулярных особенностей при патофизиологическом геронтологическом континууме позволит дополнить сведения о патогенезе возраст-ассоциированной патологии, проводить донозологическую диагностику, усовершенствовать мероприятия первичной, вторичной и третичной профилактики.

**Цель исследования:** Дать характеристику молекулярным изменениям при патофизиологическом геронтологическом континууме при саркопении.

**Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 402 человека пожилого возраста для углубленного биogerонтологического исследования. Все люди были в возрасте от 65 до 74 лет (средний возраст  $68,9 \pm 1,2$  года, мужчин – 199 чел., женщин – 203 чел.). Они были разделены на три группы в зависимости от наличия/отсутствия артериальной гипертензии и саркопении: в группу людей с артериальной гипертензией без саркопении вошло 116 чел. (возраст 65 лет – 74 года, средний возраст  $69,1 \pm 1,1$  года, мужчин – 55 чел., женщин – 61 чел.); в группу людей с артериальной гипертензией и саркопенией вошло 174 чел. (возраст 65 лет – 74 года, средний возраст  $69,1 \pm 1,1$  года, мужчин – 92 чел., женщин – 82 чел.); в группу людей без артериальной гипертензии и без саркопении (контрольную) вошло 112 чел. (возраст 65 лет – 74 года, средний возраст  $69,0 \pm 1,3$  года, мужчин – 52 чел., женщин – 60 чел.). Для определения степени оксидативного статуса были изучены параметры глутатион-пероксидазы в эритроцитах, свободные жирные кислоты (НЭЖКИ) методом спектрофотометрии, перекисное окисление липидов (ПОЛ), общий антиоксидантный статус (TAS). Референсные значения показателей были определены в пределах нормы как 5171 – 10881 Ед/л для глутатион-пероксидазы в эритроцитах, 0,1-0,9 мг-экв/л для неэстерифицированных жирных кислот, 2,2-4,8 мкмоль/л для ПОЛ, 1,5-2,8 ммоль/л для TAS. Параметры оксидативного статуса были определены согласно учебно-методическому пособию «Методы оценки оксидативного статуса» от Федерального агентства по образованию «Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет», от 2010 года, используя хроматограф

«ЦветЯуза-01-АА». Также стандартными методами были исследованы уровни соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста, тестостерона, прогестерона, эстрадиола в сыворотке крови.

**Результаты исследования.** Для проведения исследования было сформировано три группы людей в зависимости от наличия/отсутствия артериальной гипертензии: без артериальной гипертензии и без саркопении (контрольная группа), с артериальной гипертензией без саркопении, с артериальной гипертензией и саркопенией.

Для определения степени оксидативного статуса проанализированы параметры глутатион-пероксидазы в эритроцитах, свободные (неэстерифицированные) жирные кислоты (НЭЖКИ), перекисное окисление липидов (ПОЛ) по показателю диеновых конъюгатов, общий антиоксидантный статус (TAS) (таблица 1).

**Таблица 1**

Оценка оксидативного статуса у пожилых людей с саркопенией (M±m)

<i>Исследуемые характеристики</i>	<i>Без артериальной гипертензии и саркопении (контрольная группа) (n=112)</i>	<i>С артериальной гипертензией и без саркопении (n=116)</i>	<i>С артериальной гипертензией и саркопенией (n=174)</i>
Уровень глутатион пероксидазы в эритроцитах (Ед/л)	105,2±7,6	163,1±10,8*	229,8±10,5*,**
Уровень НЭЖКИ (мг-экв/л)	118,2±3,3	198,8±3,3*	298,8±3,3 *,**
Уровень ПОЛ по показателю диеновых конъюгатов (мкмоль/л)	4,5±0,5	5,8±0,4*	6,1±0,5*
Уровень TAS (ммоль/л)	1,8±0,01	1,9±0,01	2,3±0,01

\* $p < 0,05$  по сравнению с показателями контрольной группы;

\*\* $p < 0,05$  по сравнению с показателями в группе людей с артериальной гипертензией без саркопении

Изменения оксидативного статуса были значимо выше ( $p < 0,05$ ) по показателю уровня глутатион-пероксидазы в эритроцитах и по содержанию неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови в группах сравнения, чем в контрольной группе, причем при присоединении саркопении они были еще более выражены. Так, выявлено увеличение содержания глутатион-пероксидазы в эритроцитах по сравнению с контрольной группой в 1,4

раза у пациентов с артериальной гипертензией и в 2,2 раза у пациентов с артериальной гипертензией и саркопенией ( $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой). Для показателя содержания неэстерифицированных жирных кислот увеличение составило соответственно в 1,5 и в 2,5 раза ( $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля).

Стоит отметить, что ряд патологических метаморфозов тесно сопряжен с изменениями скелета, в связи с чем дополнительно были изучены показатели, характеризующие костную активность и элементный обмен. Оказалось, что именно развитие саркопении было тем этапом патофизиологического континуума, которое было сопряжено с нарушениями костной активности. Так, уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови у людей с артериальной гипертензией составил  $98,4 \pm 3,1$  пг/мл и был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше аналогичного показателя у людей без артериальной гипертензии и саркопении ( $83,2 \pm 2,3$  пг/мл) и без артериальной гипертензии с саркопенией ( $85,6 \pm 4,1$  пг/мл) (таблица 2). Аналогичные закономерности были обнаружены в отношении содержания щелочной фосфатазы в сыворотке крови и экскреции дезоксипиридинолина с мочой. В отношении остеокальцина была обнаружена обратная закономерность – его уровень в сыворотке крови прогрессивно достоверно ( $p < 0,05$ ) снижался с  $4,2 \pm 0,08$  нг/мл до  $3,5 \pm 0,04$  нг/мл. Все это свидетельствовало о сопряженности процессов костной резорбции с процессами развития саркопении.

С нарушениями процессов костной активности у людей с саркопенией были сопряжены и нарушения элементного обмена. Изучение обмена элементов у пожилых людей с саркопенией показало следующее (таблица 3).

Так, уровень общего кальция в сыворотке крови у людей с артериальной гипертензией составил  $1,58 \pm 0,04$  ммоль/мл и был достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже аналогичного показателя у людей без артериальной гипертензии и саркопении ( $1,86 \pm 0,03$  пг/мл) и без артериальной гипертензии с саркопенией ( $1,84 \pm 0,11$  пг/мл)

Аналогичные закономерности были обнаружены в отношении ионизированного кальция, калия и магния в сыворотке крови. Соответственно, экскреция кальция с мочой прогрессивно достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивалась с  $10,3 \pm 0,2$  ммоль/сут до  $11,6 \pm 0,3$  ммоль/сут. Причем отметим, что предшествующая артериальная гипертензия служила фоном для последующего усугубления процессов гипокалиемии и гипوماгнемии.

**Таблица 2**

Биохимические показатели костной активности у пожилых людей с саркопенией

Показатель	Группы		
	Без артериальной гипертензии и саркопении (контрольная группа) (n=112)	С артериальной гипертензией и без саркопении (n=116)	С артериальной гипертензией и саркопенией (n=174)
Паратиреоидный гормон в сыворотке крови, пг/мл	83,2 ±2,3	85,6 ±4,1	98,4 ±3,1*,**
Кальцитриол в сыворотке крови, пмоль/л	43,4 ±4,2	44,5 ±3,8	42,8 ±3,7
Щелочная фосфатаза в сыворотке крови, МЕ/л	27,6 ±2,4	29,0 ±2,9	39,4 ±3,2*,**
Остеокальцин в сыворотке крови, нг/мл	4,2 ±0,08	4,1 ±0,13	3,5 ±0,04*,**
Дезоксипиридинолин в моче, ммоль/мм креатинина	8,1 ±0,2	8,2 ±0,2	11,3 ±0,3*,**

\* $p < 0,05$  по сравнению с показателями контрольной группы;

\*\* $p < 0,05$  по сравнению с показателями в группе людей с артериальной гипертензией без саркопении

В процессе исследования были определены уровни следующих половых гормонов: общего тестостерона, эстрогена, прогестерона. Данный раздел исследования был проведен дифференцированно для женщин и мужчин (таблица 4).

**Таблица 3**

Элементный обмен у пожилых людей с саркопенией

Показатель	Группы		
	Без артериальной гипертензии и саркопении (контрольная группа) (n=112)	С артериальной гипертензией и без саркопении (n=116)	С артериальной гипертензией и саркопенией (n=174)
Кальций общий в сыворотке крови, ммоль/л	1,86 ±0,03	1,74 ±0,11	1,58 ±0,04*,**
Кальций ионизир. в сыворотке крови, ммоль/л	1,05 ±0,02	1,04 ±0,08	0,89 ±0,04*,**
Фосфор в сыворотке крови, ммоль/л	1,49 ±0,06	1,51 ±0,04	1,50 ±0,11
Калий в сыворотке крови, ммоль/л	4,9 ±0,1	3,8 ±0,2*	3,7 ±0,2*
Натрий в сыворотке крови, ммоль/л	140,6 ±3,3	142,5 ±2,2	140,4 ±3,1
Магний в сыворотке крови, ммоль/л	0,95 ±0,01	0,90 ±0,01*	0,82 ±0,02*,**
Экскреция кальция с мочой, ммоль/сут	10,3 ±0,2	10,6 ±0,3	11,6 ±0,3*.**

\* $p < 0,05$  по сравнению с показателями контрольной группы;

\*\* $p < 0,05$  по сравнению с показателями в группе людей с артериальной гипертензией без саркопении

У женщин без артериальной гипертензии и саркопении уровень общего тестостерона в сыворотке крови составил  $0,78 \pm 0,06$  нмоль/л, что относится к норме, у женщин с артериальной гипертензией без саркопении он снизился ниже нормы и составил  $0,10 \pm 0,003$  нмоль/л ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой), у женщин с артериальной гипертензией и саркопенией показатель продолжил прогрессивное снижение до

уровня  $0,07 \pm 0,002$  нмоль/л ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна с двумя предыдущими группами). У мужчин без артериальной гипертензии и саркопении уровень общего тестостерона в сыворотке крови был изначально ниже нормы и составил  $10,21 \pm 0,32$  нмоль/л, у мужчин с артериальной гипертензией без саркопении он снизился еще больше и составил  $6,91 \pm 0,33$  нмоль/л ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой), у мужчин с артериальной гипертензией и саркопенией показатель продолжил прогрессивное снижение до уровня  $4,02 \pm 0,14$  нмоль/л ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна с двумя предыдущими группами).

**Таблица 4**

Уровень содержания биологических маркеров в сыворотке крови  
 у людей пожилого возраста с саркопенией

Показатель	Группы					
	Женщины			Мужчины		
	Без АГ и саркопении (контрольная группа) (n=60)	С АГ и без саркопении (n=61)	С АГ и саркопенией (n=82)	Без АГ и саркопении (контрольная группа) (n=52)	С АГ без саркопении (контрольная группа) (n=55)	С АГ и саркопенией (контрольная группа) (n=92)
Общий тестостерон, нмоль/л	$0,78 \pm 0,06$	$0,10 \pm 0,003^*$	$0,07 \pm 0,002^{*,**}$	$6,91 \pm 0,33^*$	$4,02 \pm 0,14^{*,**}$	$6,91 \pm 0,33^*$
Эстрадиол, нмоль/л	$16,4 \pm 2,0$	$15,4 \pm 2,2$	$14,2 \pm 2,4$	$10,4 \pm 4,2$	$8,9 \pm 1,5$	$8,9 \pm 2,4$
Прогестерон, нмоль/л	$1,00 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,04^*$	$0,62 \pm 0,04^{*,**}$	$1,43 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,02^*$	$0,71 \pm 0,01^{*,**}$
Соматотропный гормон, нг/мл	$2,6 \pm 0,06$	$1,4 \pm 0,05^*$	$0,4 \pm 0,02^{*,**}$	$5,7 \pm 0,05$	$2,1 \pm 0,06^*$	$1,9 \pm 0,02^{*,**}$
Инсулиноподобный фактор роста, пг/мл	$154,3 \pm 2,9$	$28,5 \pm 0,6^*$	$21,2 \pm 0,4^{*,**}$	$157,2 \pm 3,9^{**}$	$27,6 \pm 0,4^*$	$21,1 \pm 0,7^{*,**}$

\* $p < 0,05$  по сравнению с показателями контрольной группы;

\*\* $p < 0,05$  по сравнению с показателями в группе людей с артериальной гипертензией без саркопении

У женщин без артериальной гипертензии и саркопении уровень эстрадиола в сыворотке крови составил  $16,4 \pm 0,2$  нмоль/л, что ниже нормы, у женщин с артериальной гипертензией без саркопении составил  $15,4 \pm 2,2$  нмоль/л, у женщин с артериальной гипертензией и саркопенией составил  $14,2 \pm 2,4$  нмоль/л (динамика показателей недостоверна,  $p > 0,05$ ). У мужчин без артериальной гипертензии и саркопении уровень эстрадиола в сыворотке крови составил  $10,4 \pm 4,2$  нмоль/л, что находится в пределах нормы, у мужчин с артериальной гипертензией без саркопении составил  $8,9 \pm 1,5$  нмоль/л, у мужчин с артериальной гипертензией и саркопенией составил  $8,9 \pm 2,4$  нмоль/л (динамика показателей недостоверна,  $p > 0,05$ ).

Также были обнаружены отличительные закономерности по уровню прогестерона. У женщин без артериальной гипертензии и саркопении уровень прогестерона в сыворотке крови составил  $1,00 \pm 0,03$  нмоль/л, что было ниже нормы, у женщин с артериальной гипертензией без саркопении он снизился еще больше и составил  $0,81 \pm 0,04$  нмоль/л ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой), у женщин с артериальной гипертензией и саркопенией показатель продолжил прогрессивное снижение до уровня  $0,62 \pm 0,04$  нмоль/л ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна с двумя предыдущими группами). У мужчин без артериальной гипертензии и саркопении уровень прогестерона в сыворотке крови был изначально в норме и составил  $10,21 \pm 0,32$  нмоль/л, у мужчин с артериальной гипертензией без саркопении он снизился и составил  $0,94 \pm 0,02$  нмоль/л ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой), у мужчин с артериальной гипертензией и саркопенией показатель продолжил прогрессивное снижение до уровня  $0,71 \pm 0,01$  нмоль/л ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна с двумя предыдущими группами).

В качестве показателей функциональности жировой ткани мы изучили уровень соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови у людей пожилого возраста.

У женщин без артериальной гипертензии и саркопении уровень соматотропного гормона в сыворотке крови составил  $2,6 \pm 0,06$  нг/мл, у женщин с артериальной гипертензией без саркопении он достоверно снизился и составил  $1,4 \pm 0,05$  нг/мл ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой), у женщин с артериальной гипертензией и саркопенией показатель продолжил прогрессивное снижение до уровня  $0,4 \pm 0,02$  нг/мл ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна с двумя предыдущими группами). У мужчин без артериальной гипертензии и саркопении уровень соматотропного гормона в

сыворотке крови составил  $5,7 \pm 0,05$  нг/мл, у мужчин с артериальной гипертензией без саркопении он снизился и составил  $2,1 \pm 0,06$  нг/мл ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой), у мужчин с артериальной гипертензией и саркопенией показатель продолжил прогрессивное снижение до уровня  $1,9 \pm 0,02$  нг/мл ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна с двумя предыдущими группами).

При изучении уровней инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста выявлено следующее. У женщин без артериальной гипертензии и саркопении уровень инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови составил  $154,3 \pm 2,9$  пг/мл, у женщин с артериальной гипертензией без саркопении он достоверно снизился и составил  $28,5 \pm 0,6$  пг/мл ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой), у женщин с артериальной гипертензией и саркопенией показатель продолжил прогрессивное снижение до уровня  $21,2 \pm 0,4$  пг/мл ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна с двумя предыдущими группами). У мужчин без артериальной гипертензии и саркопении уровень инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови составил  $157,2 \pm 3,9$  пг/мл, у мужчин с артериальной гипертензией без саркопении он снизился и составил  $27,6 \pm 0,4$  пг/мл ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей группой), у мужчин с артериальной гипертензией и саркопенией показатель продолжил прогрессивное снижение до уровня  $21,1 \pm 0,7$  пг/мл ( $p < 0,05$ , разность показателей достоверна с двумя предыдущими группами).

**Обсуждение.** Обнаруженные результаты демонстрируют однозначную тенденцию к развитию нейроиммуноэндокринного и метаболического дисбаланса по мере прогрессирования возраст-ассоциированной патологии. В частности, обнаруженные статистически значимые различия гормонального фона и показателей минерального обмена характерны для патофизиологического геронтологического континуума [4].

Кроме того, продемонстрированы повышенные показатели свободно-радикального окисления у лиц пожилого возраста с патофизиологическим геронтологическим континуумом по сравнению с группой контроля. Данный тренд согласуется с данными научной литературы, свидетельствующими о негативном влиянии продуктов перекисного окисления липидов на качество жизни [5]. Показано, что свободные радикалы способствуют ускорению процессов старения и, как следствие, раннему развитию гериатрических синдромов.

Вышеприведенные данные доказывают, что снижение уровня общего тестостерона в сыворотке крови может служить предиктором развития саркопении, как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста в рамках патофизиологического геронтологического континуума. Многими специалистами признается протективная роль стероидных гормонов в профилактике развития как возраст-ассоциированной, так и общесоматической патологии [6]. Кроме того, снижение концентрации прогестерона в сыворотке крови может служить предиктором развития саркопении, как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста в рамках патофизиологического геронтологического континуума.

В то же время настоящее исследование продемонстрировало, что уровень эстрадиола в сыворотке крови не может служить предиктором прогрессирования патофизиологического геронтологического континуума у пожилых людей с саркопенией [7].

Гормон роста, участвующий в анаболических процессах, играет важную роль в восстановлении поврежденных тканей [8]. Действительно, полученные данные доказывают, что снижение уровня соматотропного гормона в сыворотке крови может служить предиктором развития саркопении как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста в рамках патофизиологического геронтологического континуума [9, 10]. Кроме того, вышеприведенные данные доказывают, что снижение уровня инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови может служить предиктором развития саркопении, как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста в рамках патофизиологического геронтологического континуума.

**Выводы.** Таким образом, патофизиологический геронтологический континуум при саркопении характеризуется выраженными прооксидантными изменениями по показателю уровня глутатион-пероксидазы в эритроцитах и по содержанию неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови, при этом наблюдается достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение содержания глутатион-пероксидазы в эритроцитах в 2,2 раза и достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение содержания неэстерифицированных жирных кислот в 2,5 раза в сыворотке крови.

Доказано, что при саркопении и артериальной гипертензии имеют место общие патофизиологические механизмы в виде оксидативного стресса. Оксидативная стрессорная активность характеризуется повышением уровня глутатион-пероксидазы в эритроцитах, неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови. Обнаруженные метаморфозы усугубляются нейроиммуноэндокринным дисбалансом в виде прогрессивного снижения в

сыворотке крови уровней тестостерона, прогестерона, соматостатина и инсулиноподобного фактора роста, что в итоге приводит к нарушению показателей энергетического обмена у людей пожилого возраста.

Развитие саркопении является тем этапом патофизиологического геронтологического континуума, которое сопряжено с нарушениями костной активности: уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови возрастает с  $83,2 \pm 2,3$  до  $98,4 \pm 3,1$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), также достоверно повышается содержание щелочной фосфатазы в сыворотке крови, экскреция дезоксипиридинолина с мочой, а содержание остеокальцина в сыворотке крови, напротив, достоверно ( $p < 0,05$ ) снижается с  $4,2 \pm 0,08$  до  $3,5 \pm 0,04$  нг/мл, что свидетельствует о сопряженности процессов костной резорбции с процессами развития саркопении.

#### Список литературы

1. Huang L.H. Interleukin-17 drives interstitial entrapment of tissue lipoproteins in experimental psoriasis. *Cell Metabol.* 2019; 29: 475-487.
2. Armitage J., Holmes M.V., Preiss D. Cholesteryl ester transfer protein inhibition for preventing cardiovascular events: JACC review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73: 477-487.
3. Stefan R.J. Interleukin-6 family cytokines. *Cold Spring Harb. Perspect Biol.* 2018;10(2): 028415.
4. Ershler W.B. Interleukin-6: a cytokine for gerontologists. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1993; 41(2):176-81.
5. Hintze K.J., Theil E.C. Cellular regulation and molecular interactions of the ferritins. *Cell Mol. Life Sci.* 2006;63:591–600.
6. Pura M.C., Scheele C. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? *FEBS J.* 2013;280(17):4131-4148.
7. Gao Y. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J. Med. Virol.* 2020;27:791-796.
8. Ganz T., Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin. Hematol.* 2009;46:387– 393.
9. Weinberg E.D., Miklossy J. Iron withholding: a defense against disease. *J. Alzheimers Dis.* 2008;13;451–463.

10. И. В. Подобед, К.И. Прощаев, Т.А. Ахмедов, А.С. Рукавишников, О.Ю. Коваленко, Гериатрические аспекты течения хронической сердечной недостаточности. Научно-практический рецензируемый журнал «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики». 2021; 1. Доступно по ссылке: <http://healthproblem.ru/magazines?text=587> (дата обращения: 06.03.2022).

### References

1. Huang L.H. Interleukin-17 drives interstitial entrapment of tissue lipoproteins in experimental psoriasis. *Cell Metabol.* 2019; 29: 475-487.
2. Armitage J., Holmes M.V., Preiss D. Cholesteryl ester transfer protein inhibition for preventing cardiovascular events: JACC review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73: 477-487.
3. Stefan R.J. Interleukin-6 family cytokines. *Cold Spring Harb. Perspect Biol.* 2018;10(2): 028415.
4. Ershler W.B. Interleukin-6: a cytokine for gerontologists. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1993; 41(2):176-81.
5. Hintze K.J., Theil E.C. Cellular regulation and molecular interactions of the ferritins. *Cell Mol. Life Sci.* 2006;63:591–600.
6. Pura M.C., Scheele C. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? *FEBS J.* 2013;280(17):4131-4148.
7. Gao Y. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J. Med. Virol.* 2020;27:791-796.
8. Ganz T., Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin. Hematol.* 2009;46:387– 393.
9. Weinberg E.D., Miklossy J. Iron withholding: a defense against disease. *J. Alzheimers Dis.* 2008;13;451–463.
10. I. V. Podobed, K.I. Proshchaev, T.A. Ahmedov, A.S. Rukavishnikov, O.YU. Kovalenko, Geriatrichekie aspekty techeniya hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti [Geriatric aspects of chronic heart failure]. *Nauchno-prakticheskij recenziruemyj zhurnal «Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki» [Scientific journal «Current problems of health care and medical statistics»]*. 2021; 1. Available at: <http://healthproblem.ru/magazines?text=587> (06.03.2022).

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

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

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

#### **Сведения об авторах**

**Рукавишникова Светлана Александровна** – доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; e-mail: kdlb2@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 7572-3297

**Сагинбаев Урал Ринатович** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; e-mail: starosta-mpf@mail.ru; ORCID 0000-0001-9709-1882; SPIN-код: 3818-2006

**Ахмедов Тимур Артыкович** – кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; e-mail: timaxm@mail.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 5333-0721;

**Рыжак Галина Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по научной работе, заведующая лабораторией возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; e-mail: secretary@gerontology.ru; ORCID 0000-0003-2536-1438; SPIN-код: 5543-5974;

**Титарева Людмила Викторовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 305004, Курская обл, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3, e-mail: kurskmed@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5727-8482; SPIN-код: 7132-3994

#### **Information about authors**

**Svetlana A. Rukavishnikova**, M.D., Associate professor, leading researcher at the Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; 3 Dynamo av., St. Petersburg 197110; e-mail: timaxm@mail.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 7572-3297;

**Ural R. Saginbaev**, Ph. D., Senior Researcher, Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; 3 Dynamo av., St. Petersburg 197110, e-mail: starosta-mpf@mail.ru; ORCID 0000-0001-9709-1882; SPIN-код: 3818-2006.

**Timur A. Akhmedov**, Ph. D., Associate professor, Senior Researcher, Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; 3 Dynamo av., St. Petersburg 197110; e-mail: timaxm@mail.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 5333-0721;

**Galina A. Ryzhak**, M.D., Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Deputy Director for Scientific Work, Head of the Laboratory of Age-related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dynamo av., St. Petersburg 197110; e-mail: secretary@gerontology.ru; ORCID 0000-0003-2536-1438; SPIN-код: 5543-5974;

**Titareva Lyudmila Viktorovna** – Phd (Medicine), associate Professor, Department of infectious diseases and epidemiology, Kursk State Medical University (KSMU), Russia, 305004, Kursk region, Kursk, Karl Marx street, 3, e-mail: kurskmed@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5727-8482; SPIN code: 7132-3994.

Статья получена: 01.02.2022 г.  
Принята к публикации: 30.03.2022 г.