

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(2)-17

УДК: 616.12-008.331.1-06:616.441:612.67

## ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ НА ЗМІНУ ШВИДКОСТІ СТАРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ І КОМОРБІДНІ ЕНДОКРИНОПАТІЇ

Немцова В.Д., Ільченко І.А., Златкіна В.В.

Харківський національний медичний університет (пр. Науки-4, м. Харків, Україна, 610022)

Відповідальний за листування:  
e-mail: valeriyaukr.net

Статтю отримано 14 березня 2019 р.; прийнято до друку 19 квітня 2019 р.

**Анотація.** У зв'язку зі зростанням кількості хворих з вік-асоційованими захворюваннями, метою дослідження було вивчення змін темпів старіння (ТС) у хворих із коморбідним перебігом артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету 2 типу (ЦД2Т) та субклінічним гіпотиреозом (СГ) і вивчення особливостей змін залежно від гормонального дисбалансу. 118 пацієнтів (63 жінки і 55 чоловіків, середній вік -  $53,6 \pm 4,3$  років) були розподілені на 3 групи: 1 група ( $n=37$ ) з ізольованою АГ; 2 група ( $n=42$ ) - з АГ і ЦД2Т; 3 група ( $n=39$ ) - з АГ, ЦД2Т і СГ. Програма дослідження включала: вимір антропометричних показників (артеріальний тиск, зріст, маса тіла (МТ), індекс маси тіла (ІМТ)), показників вуглеводного та тиреоїдного обміну за стандартними методами, біологічного віку (БВ) за методом Войтенко В.П. та співає. Статистична обробка проводилася за допомогою пакета програм Statistica for Windows 8.0. При оцінці ТС фізіологічне старіння було встановлено у 8 пацієнтів (21,6%) 1-ї групи, 4 (9,5%) пацієнтів 2-ї групи і 3 (7,7%) пацієнтів 3-ї групи. У переважній більшості обстежених пацієнтів було відзначено передчасне старіння (ПС), однак прискорення ТС між групами хворих 2 та 3 групи достовірно не відрізнялося ( $p > 0,05$ ). Підвищення ТС у пацієнтів 2 групи супроводжувалося збільшенням БВ на 7,2 роки, у пацієнтів 3 групи - на 7,3 роки в порівнянні з їх календарним віком. Проведений кореляційний аналіз встановив позитивний зв'язок між ІМТ і коефіцієнтом швидкості старіння (КШС) ( $r=0,679$ ;  $p < 0,05$ ); ІМТ і БВ ( $r=0,562$ ;  $p < 0,05$ ), КШС і рівнем ТТГ ( $r=0,050$ ;  $p=0,388$ ) у 3-й групі. Таким чином, наявність АГ і коморбідних ендокринопатій - ЦД2Т і СГ значно підвищує ТС організму людини, а при оцінці впливу ендокринних порушень більше значення має наявність ЦД2Т, ніж СГ.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, субклінічний гіпотиреоз, темпи старіння.

### Вступ

Старіння - це закономірний біологічний процес, який розвивається з віком і проявляється поступовим зниженням адаптаційних можливостей організму, що може сприяти розвитку різних патологічних станів [12]. Такі захворювання, як артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), порушення функції щитовидної залози (ЩЗ) можуть зустрічатися в будь-якому віці, але достовірно встановлено, що ці патології прогресивно збільшуються з віком, тобто є вік-асоційованими. Так у людей старше 65 років підвищення артеріального тиску (АТ) вище 160/95 мм рт. ст. зустрічається у 22%, а вище 140/90 мм рт. ст. - більш, ніж у 50%. Три чверті пацієнтів, які страждають на ЦД 2 типу (ЦД2Т) - особи старше 50 років. Захворювання ЩЗ за даними ВООЗ займають за частотою серед ендокринних патологій 2 місце після ЦД. При цьому велика частина субклінічних порушень функції ЩЗ, поширеність яких за даними популяційних досліджень значно перевищує таку для явних форм гіпер- і гіпотиреозу, часто залишається поза увагою клініцистів [5]. Поширеність субклінічного гіпотиреозу (СГ) також збільшується з віком. Так у жінок 18-44 років СГ виявляється в 4-5%, а після 60 років - у 20%, тоді як у чоловіків таких чітких закономірностей не встановлено [3]. Доведено, що найбільш поширені ендокринопатії - СД2Т і СГ, є додатковими незалежними факторами збільшення серцево-судинного (СС) ризику, так як порушення вуглеводного обміну при ЦД2Т з розвитком інсулінорезистентності (ІР) і навіть мінімальне підвищення концентрації тиреотропного гормону (ТТГ) тягнуть за со-

бою значні відхилення в роботі СС системи [6, 15].

З накопиченням інформації стає все більш очевидним, що старіння і основні хронічні вік-асоційовані захворювання мають одні і ті ж основні молекулярні і клітинні механізми, зокрема слабовиражене хронічне системне запалення. Для позначення цього феномена запропонований термін "інфламейджінг" (С. Franceschi et al.) [7, 10]. На даний час інфламейджінг є широко прийнятою теорією старіння. Глобальне вікове системне запалення в багатьох органах бере участь у патогенезі більшості асоційованих захворювань, проте до цих пір остаточно не з'ясовано, чи є ці стани причиною або наслідком вікового системного запалення [8]. На даний час, із глобальним збільшенням тривалості життя людини, зростання кількості хворих з вік-асоційованими захворюваннями визначає соціальну значущість даної проблеми. Важливо також і те, що люди однакових вікових і гендерних груп можуть мати різну сукупність, вираженість і тяжкість перебігу захворювань.

Календарний (хронологічний) вік (КВ) не дає можливості оцінити реальний ступінь вікових порушень, що відбуваються в організмі, і тому не може розглядатися як достовірний маркер визначення можливої тривалості життя, оскільки люди однієї статі і КВ можуть мати різну ступінь вікових порушень, різні генетичні детермінанти, різну коморбідність патологій і т.п. Тому в даний час в якості достовірного діагностичного критерію старіння використовують поняття біологічного віку (БВ) [2]. Це інтегральний показник рівня здоров'я людини, що відобра-

жає резервний потенціал організму. За відхиленням БВ людини від належного біологічного віку (НБВ) - популяційного стандарту старіння - можна визначити темпи старіння (ТС) - фізіологічне (ФС), уповільнене (УС) або передчасне (ПС). При ПС зниження адаптаційних можливостей організму відбувається в більш ранній період життя, що супроводжується зменшенням фізичної та емоційно-розумової активності, і розвитком різних патологічних станів.

Визначення ТС дає можливість реально оцінити стан здоров'я і має прогностичне значення для оцінки здоров'я як окремої людини, так і груп людей, що мають певні фактори ризику розвитку захворювань [1]. Також кількісні характеристики ТС можуть бути об'єктивними характеристиками ефективності різних впливів на організм людини, таких як зміна способу життя, використання дієт, проведення терапевтичного і профілактичного втручання і т.п. Зміна ТС, перш за все ПС, індукує більш ранній розвиток вік-асоційованих захворювань: АГ, ішемічної хвороби серця (ІХС), ЦД2Т, патології ЩЗ [9]. У той же час виникнення даних захворювань у свою чергу сприяє прискоренню ТС.

Робіт, які вивчали особливості механізмів старіння і значущість впливів окремих порушень на зміну ТС у пацієнтів з поліорганною патологією не багато. Особливе значення в силу великої поширеності і частоти зустрічаємості з віком мають пацієнти з коморбідністю АГ і найбільш частими ендокринопатіями - ЦД2Т і СГ [5].

Метою дослідження було вивчення змін ТС у хворих з коморбідним перебігом АГ, ЦД2Т і СГ, і вивчення особливостей змін залежно від гормонального дисбалансу.

### Матеріали та методи

Було обстежено 118 пацієнтів (63 жінки і 55 чоловіків) середнього віку відповідно до вікової класифікації ВООЗ (середній вік -  $53,6 \pm 4,3$  року) з АГ II стадії і коморбідними ендокринопатіями - ЦД2Т і СГ. Пацієнти були розподілені на 3 групи в залежності від нозологічної патології: 1-а група (37 пацієнтів) з ізольованою АГ; 2-а група (42 пацієнта) - з АГ і ЦД2Т; 3-я група (39 пацієнтів) - з АГ, ЦД2Т і СГ, який розвинувся в наслідок перенесеного аутоімунного тиреоїдиту (АІТ).

У дослідження не включалися пацієнти з симптоматичною АГ, декомпенованим ЦД2Т, клінічними проявами ІХС, будь-якими важкими супутніми патологіями. Критеріями виключення були також можливі несприятливі лікарські взаємодії, пов'язані з прийомом препаратів йоду, глюкокортикоїдів, аміодарону, препаратів літію, препаратів, що містять строгени, а також раніше встановлений маніфестний гіпотиреоз або СГ, в разі прийому лікарських препаратів або хірургічного лікування ЩЗ.

Для верифікації діагнозу АГ були використані критерії Європейської асоціації кардіологів з діагностики та лікування АГ (2013) [13]. Діагноз ЦД2Т і СГ верифікували відповідно до Наказу МОЗ України №1118 від

21.12.2012 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу" і відповідно до рекомендацій Європейської тиреоїдологічної асоціації (2013), Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association) та Європейською асоціації з вивчення ЦД (European Association for the Study of Diabetes) (2015) [11, 14]. Усі пацієнти на тлі дієтичних рекомендацій отримували базисну терапію відповідно до міжнародних та національних рекомендацій з ведення хворих з відповідною патологією. Антигіпертензивну терапію всі пацієнти отримували не менше одного року до включення в дослідження. Пацієнти приймали в індивідуально підібраних дозах: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II (ІАПФ / БРА II), діуретик (торасемід / індапамід), частина пацієнтів приймала антагоністи кальцію (амлодипін / лерканідипін). Антидіабетична терапія хворих ЦД2Т проводилась з використанням метформіну в індивідуально підібраних дозах (в середньому  $1850,50 \pm 250,50$  мг на добу).

Усі пацієнти обстежувалися за єдиною програмою, яка включала вимір антропометричних показників, проведення лабораторних та інструментальних обстежень. Рівень офісного артеріального тиску (АТ) визначався за методом Короткова як середнє арифметичне дворазових вимірювань на домінуючій руці в положенні сидячи після 3 хвилинного відпочинку. Оцінювалися антропометричні показники: зріст, маса тіла (МТ), індекс маси тіла (ІМТ), який розраховувався за формулою Кетле:  $ІМТ = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$ .

Для визначення стану вуглеводного обміну вимірювали рівень глікемії натщесерце (глюкозооксидазним методом на аналізаторі "Humolizer", Німеччина); глікозильований гемоглобін (HbA1c) (імуноферментним аналізом за допомогою наборів реактивів "Hummer", США); рівень інсуліну (імуноферментним методом за допомогою наборів "Insulin AccuBlind Elisa", США); визначали ІР з використанням індексу НОМА - ІР), який розраховували за формулою:  $(\text{глюкоза натще}) \times (\text{інсулін натще})$  ммоль/мл / 22,5. Функціональний стан ЩЗ оцінювали по рівню ТТГ, вільного тироксину (Т4віль), рівню антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням наборів ТОВ НВП "Гранум", Україна.

БВ визначали за методом В.П. Войтенко з співав. [1]. Розраховували фактичне значення БВ для кожного пацієнта, потім унормували його індивідуальні значення за допомогою зіставлення з незалежною величиною відповідної популяційному стандарту - НБВ. Для визначення БВ використовували такі показники: систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) АТ в мм рт. ст., пульсовий АТ (ПАТ) в мм рт. ст., час статичного балансування на лівій нозі (СБ) в секундах, час затримки дихання на вдиху (ЗДВ) в секундах, МТ (кг).

Розрахунок БВ проводили за формулами:

БВ чоловіків =  $26,985 + 0,215 \times \text{САТ} - 0,149 \times 3\text{ДВ} - 0,151 \times \text{СБ} + 0,723 \times \text{СОЗ}$

БВ жінок =  $(-1,463) + 0,415 \times \text{ПАТ} - 0,141 \times \text{СБ} + 0,248 \times \text{МТ} + 0,694 \times \text{СОЗ}$ ,

де СОЗ - самооцінка здоров'я за анкетною, що складається з 29 питань, що відображають якість життя пацієнта.

Величини НБВ вираховували за формулами:

НБВ чоловіків =  $0,629 \times \text{КВ} + 18,56$ ;

НБВ жінок =  $0,581 \times \text{КВ} + 18,24$ ,

де КВ - календарний вік людини в роках.

Про абсолютне відхилення БВ від популяційного стандарту (БВ-НБВ) судили за коефіцієнтом швидкості старіння (КШС), про відносне відхилення - за індексом БВ/НБВ. При БВ-НБВ = 0 або БВ/НБВ = 1 реєстрували відповідність БВ популяційної нормі, тобто ФС. Відхилення від цих величин свідчило про ПС або УС - чим вище відхилення БВ від його належної величини (БВ-НБВ > 0, БВ/НБВ > 1), тим швидше старіє людина, і навпаки, чим більше БВ відстає від НБВ (БВ-НБВ < 0, БВ/НБВ < 1), тим повільніше ТС.

Контролем були дані обстеження 20 практично здорових людей, репрезентативних за статтю та віком. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою пакета програм Statistica for Windows 8.0 з розрахунком t-критерію Ст'юдента і ??-критерію Пірсона.

Робота виконана з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964-2000) і Наказу МОЗ України від 23.09.2009 року №690. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету "Оптимізація діагностики та лікування коморбідної патології (гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу) на підставі оцінки кардіогемодинаміки, метаболізму і фармакогенетичні аналізу". Дослідження було схвалено комісією з біоетики при Харківському національному медичному університеті відповідно до принципів, викладених в Гельсінської декларації.

### Результати. Обговорення

Встановлено, що не тільки підвищення АТ сприяє прискоренню ТС, але й гормональні порушення, причому наявність одночасно ЦД2Т та СГ приводила до більш виражених відмінностей між КВ та БВ (рис. 1). Так БВ у пацієнтів 1, 2 і 3 груп був вище, ніж у групі контролю. У групі контролю КВ становив  $50,4 \pm 2,1$ , а БВ -  $50,42 \pm 2,0$  років, що відповідає ФС; у пацієнтів з ізольованою АГ 1 групи КВ був  $52,5 \pm 3,2$  років, а БВ -  $59,6 \pm 3,3$  року ( $p < 0,05$ ); у пацієнтів 2 групи з коморбідними АГ і ЦД2Т КВ становив  $51,6 \pm 3,2$  років, а БВ зростав до  $65,5 \pm 3,2$  років ( $p < 0,05$ ); у пацієнтів 3 групи з поєднаним перебігом АГ, ЦД2Т і СГ КВ був  $52,3 \pm 4,1$  року, а БВ збільшувався до  $66,8 \pm 4,1$  років ( $p < 0,05$ ).

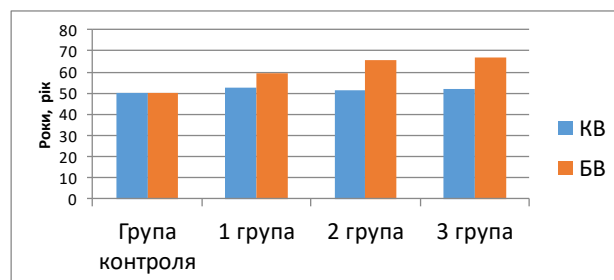


Рис. 1. Порівняний аналіз календарного (КВ) та біологічного (БВ) віку серед досліджувальних груп.

При оцінці ТС у пацієнтів з ізольованою АГ 1 групи ФС (КВ=БВ) було встановлено у 8 пацієнтів (21,6%), але тільки у 4 і 3 пацієнтів 2 та 3 груп (відповідно 9,5% і 7,7%). У переважній більшості обстежених пацієнтів було відзначено ПС, що супроводжувалося збільшенням КШС і перевищенням БВ над КВ. Якщо в групі контролю БВ-КВ був  $1,01 \pm 0,03$ ; а БВ/НБВ -  $0,61 \pm 0,02$ , то у пацієнтів 1, 2 і 3 груп ці показники були достовірно гіршими ( $p < 0,05$ ). Так у пацієнтів з ізольованою АГ 1 групи БВ-КВ був  $-5,39 \pm 2,13$  років, а БВ/НБВ -  $1,01 \pm 0,02$ ; у пацієнтів з супутніми ендокринопатіями в 2 і 3 груп БВ-КВ був відповідно:  $-6,12 \pm 2,21$  і  $-7,46 \pm 2,23$ , а БВ/НБВ відповідно:  $1,12 \pm 0,03$  і  $1,13 \pm 0,02$ . При цьому зміна БВ-КВ у групах хворих з різними ендокринними порушеннями були достовірними ( $p < 0,05$ ), а зміни БВ/НБВ не мали достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ), але характеризувалися стійкою тенденцією.

Зміна КШС також достовірно відрізнялась від контрольних значень. Так в групі контролю КШС був  $0,96 \pm 0,02$ , що відповідало ФС, тоді як у хворих з ізольованою АГ КШС збільшувався до  $1,31 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ), а при поєднанні з ендокринними порушеннями зростав ще більше (відповідно в 2 і 3 групах:  $1,41 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ) і  $1,43 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ )). Однак прискорення ТС між групами хворих з АГ і ЦД2Т та АГ і ЦД2Т і СГ достовірно не відрізнялося ( $p > 0,05$ ). Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено, що зміна гормонального фону значно впливає на зміни БВ і підвищує ТС організму.

Встановлено, що наявність ЦД2Т більшою мірою впливала на прискорення ТС, оскільки приєднання СГ не супроводжувалося значним додатковим погіршенням показників ТС у хворих 3 групи, в порівнянні з пацієнтами 2 групи. У пацієнтів з АГ і ЦД2Т підвищення ТС супроводжувалося збільшенням БВ на 7,2 роки, а у пацієнтів з АГ, ЦД2Т і СГ - збільшенням БВ на 7,3 роки в порівнянні з їх КВ.

Проведений кореляційний аналіз встановив позитивний зв'язок між ІМТ і КШС ( $r = 0,679$ ;  $p < 0,05$ ); ІМТ і БВ ( $r = 0,562$ ;  $p < 0,05$ ). У хворих 2 і 3 груп встановлено, що збільшення ІМТ при наявності ЦД2Т супроводжується підвищенням рівня інсуліну (відповідно у 2 і 3 групах (мкОД/мл):  $21,46 \pm 2,07$ ;  $20,29 \pm 1,53$  (контроль -  $9,6 \pm 1,14$  ( $p < 0,05$ )) і посиленням ІР (НОМА у 2 і 3 групах:  $8,06 \pm 0,68$ ;

6,64±0,63 (контроль - 2,23±0,24 (p<0,05)). Існують дані, що з віком спостерігається зниження толерантності к вуглеводам, що є результатом зниження біологічної активності інсуліну, що призводить до розвитку вік-залежної інсулінорезистентності [4]. З цього випливає, що на певному етапі життєдіяльності, поступовий розвиток ІР, який спровокований прогресуванням процесів старіння, запускає ланцюгову реакцію взаємопов'язаних метаболічних розладів, що, в свою чергу, призводить до розвитку та прогресуванню атеросклерозу і гіпертонії. Виходячи з цього, наявність настільки вираженої інсулінорезистентності в нашій роботі може бути пояснено не тільки наявністю коморбідності патологій, що характеризуються розвитком інсулінорезистентності, але і наявністю значного числа осіб з прискореним темпом старіння в досліджуваних групах.

При проведенні кореляційного аналізу між показниками тиреоїдного статусу і ТС у хворих 3 групи були встановлені прямі кореляційні зв'язки між КШС і рівнем ТТГ (r=0,050; p=0,388); величиною КШС і рівнем Т4віль (r=0,036; p=0,414); співвідношенням показника БВ/Т4віль (r=0,030; p=0,914). При оцінці кореляційних зв'язків між показниками вуглеводного обміну і ТС у хворих 2 і 3 груп були виявлені наступні зміни: встановлена позитивна кореляція між КШС і HbA1c (r=0,037 p=0,419); пряма кореляція між співвідношенням БВ/глюкоза натще (r=0,001; p=0,595). Таким чином, наявність АГ і ендокринного дисбалансу сприяє прискоренню ТС. При цьому більш значущими були порушення вуглеводного обміну.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наявність АГ і коморбідних ендокринопатій - ЦД2Т і СГ значно підвищує ТС організму людини.

2. Прискорений ТС у хворих з АГ, ЦД2Т і СГ супроводжується підвищенням БВ більше, ніж на 7 років, порівняно з особами аналогічного КВ, але без патологічних порушень.

3. У проведеному дослідженні при оцінці впливу ендокринних порушень на ТС більше значення мала наявність ЦД2Т, ніж СГ. Можливо це пояснюється відносно збереженими адаптаційними можливостями організму у пацієнтів середнього віку на тлі медикаментозно контрольованої АГ, та не вираженими порушеннями тиреоїдного обміну і субкомпенсованим ЦД2Т.

4. Пацієнти з вік-асоційованими захворюваннями, до яких відносяться АГ, ЦД2Т і СГ, вимагають динамічного спостереження для проведення адекватної терапії, спрямованої на поліпшення перебігу захворювань, уповільнення прогресування СС ускладнень, підвищення тривалості і якості життя хворих.

У зв'язку з ростом доказів про старіння як фактора кардіоваскулярного ризику глибоке дослідження та розуміння процесів, які впливають на темпи старіння, буде корисним для розробки кращої медичної стратегії, яка б враховувала всі фактори ризику, які пов'язані з віком, для контролю та профілактики серцево-судинних захворювань.

## Список посилань

- Ахаладзе, Н. Г., & Ена, Л. М. (2009). *Биологический возраст человека: оценка темпа старения, состояния здоровья и жизнеспособности*. Киев, Ирпень: ВТФ "Перун".
- Бархударян, М. С., Саркисян, Г. Т., & Коган, В. Ю. (2014). Сравнительная оценка темпа старения и биологического возраста работников умственного и физического труда. *Медицинская наука Армении НАН РА*, LIV (12), 81-87.
- Исмаилов, С. И., Гулямова, Х. Р., Ахмедова, Ш. У., & Максимова, Н. Н. (2015). Взаимосвязь сахарного диабета и тиреоидной патологии (обзор литературы). *Международный эндокринологический журнал*, 3 (67), 148-152.
- Чеботарев, Д. Ф., Коркушко, О. В., & Шатило, В. Б. (2001). Преждевременное старение: причины, профилактика, лечение. *Медицинский вестник*, 1, 5-24.
- Шестакова, Т. П. (2016). Субклинический гипотиреоз - современный взгляд на проблему. *Русский медицинский журнал*, 1, 6-8. Взято с [https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Subklinicheskiy\\_gipotireoz\\_sovremennyy\\_vzglyadna\\_problemu/](https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Subklinicheskiy_gipotireoz_sovremennyy_vzglyadna_problemu/)
- Baumgartner, C., Blum, M. R., & Rodondi, N. (2014). Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. *Swiss medical weekly*, 144, 14058. doi: 10.4414/sm.w.2014.14058.
- Franceschi, C., Bonafant, M., Valensin, S., Olivieri, F., De Luca, M., Ottaviani, E., De Benedictis, G. (2000). Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Annals of the New York Academy of Science*, 908, 244-254. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
- Franceschi, C., Garagnani, P., Morsiani, C., Conte, M., Santoro, A., Grignolio, A., ... Salvioli, S. (2018). The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 5, 61. doi: 10.3389/fmed.2018.00061.
- Franceschi, C., Ostan, R., Mariotti, S., Monti, D., & Vitale, G. (2019). The Aging Thyroid: A Reappraisal Within the Geroscience Integrated Perspective. *Endocrine Reviews*, er.2018-00170. doi.org/10.1210/er.2018-00170.
- Garrido, A., Cruces, J., Ceprian, N., Vara, E., & de la Fuente, M. (2019). Oxidative-Inflammatory Stress in Immune Cells from Adult Mice with Premature Aging. *International Journal of Molecular Science*, 20 (3), 769. doi: 10.3390/ijms20030769.
- Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., ... Matthews, D. R. (2015). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 38 (1), 140-149. doi: 10.2337/dc14-2441.
- Izzo, C., Carrizzo, A., Alfano, A., Virtuoso, N., Capunzo, M., Calabrese, M., ... Vecchione, C. (2018). The Impact of Aging on Cardio and Cerebrovascular Diseases. *International Journal of Molecular Science*, 19 (2), 481. doi: 10.3390/ijms19020481.
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... Zannad, F. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, 31 (7), 1281-1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
- Pearce, S. H., Brabant, G., Duntas, L. H., Monzani, F., Peeters, R. P., Razvi, S., & Wemeau, J. L. (2013). 2013 ETA Guideline:

- Management of Subclinical Hypothyroidism. *European Thyroid Journal*, 2, 215-228. doi: 10.1159/000356507.
15. Yang, C., Lu, M., Chen, W., He, Z., Hou, X., Feng, M., ... Zhao, J. (2019). Thyrotropin aggravates atherosclerosis by promoting macrophage inflammation in plaques. *The Journal of Experimental Medicine*, 216 (5), 1182-1198. doi: 10.1084/jem.20181473.
- ### References
1. Ahaladze, N. G., & Ena, L.M. (2009). *Biologicheskiiy vozrast cheloveka: otsenka tempa stareniya, sostoyaniya zdorovya i zhiznesposobnosti [Biological age of a human: assessment of the rate of aging, health and viability]*. Kiev, Irpen: VTF "Perun".
  2. Barhudaryan, M. S., Sarkisyan, G. T., & Kogan, V. Yu. (2014). Sravnitel'naya otsenka tempa stareniya i biologicheskogo vozrasta rabotnikov umstvennogo i fizicheskogo truda [Comparative assessment of the rate of aging and the biological age of workers in mental and physical labor]. *Meditsinskaya nauka Armenii NAN RA - Medical Science of Armenia NAN RA*, LIV (12), 81-87.
  3. Ismailov, S. I., Gulyamova, H. R., Ahmedova, Sh. U., & Maksutova, N. N. (2015). Vzaimosvyaz sahnarnogo diabeta i tireoidnoy patologii (obzor literatury) [The relationship of diabetes and thyroid pathology (literature review)]. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiiy zhurnal - International medical journal*, 3 (67), 148-152.
  4. Chebotarev, D. F., Korkushko, O. V., & Shatilo, V. B. (2001). Prezhdevremennoe starenie: prichiny, profilaktika, lechenie [Premature Aging: Causes, Prevention, Treatment]. *Meditsinskiy vestnik - Medical Herald*, 1, 5-24.
  5. Shestakova, T. P. (2016). Subklinicheskiy gipotireoz - sovremennyiy vzglyad na problemu [Subclinical hypothyroidism - a modern view of the problem]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal - Russian Medical Journal*, 1, 6-8. Взят с [https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Subklinicheskiy\\_gipotireoz\\_sovremennyiy\\_vzglyadna\\_problemu/](https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Subklinicheskiy_gipotireoz_sovremennyiy_vzglyadna_problemu/)
  6. Baumgartner, C., Blum, M. R., & Rodondi, N. (2014). Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. *Swiss medical weekly*, 144, 14058. doi: 10.4414/smw.2014.14058.
  7. Franceschi, C., Bonafè, M., Valensin, S., Olivieri, F., De Luca, M., Ottaviani, E., De Benedictis, G. (2000). Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Annals of the New York Academy of Science*, 908, 244-254. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
  8. Franceschi, C., Garagnani, P., Morsiani, C., Conte, M., Santoro, A., Grignolio, A., ... Salvioli, S. (2018). The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 5, 61. doi: 10.3389/fmed.2018.00061.
  9. Franceschi, C., Ostan, R., Mariotti, S., Monti, D., & Vitale, G. (2019). The Aging Thyroid: A Reappraisal Within the Geroscience Integrated Perspective. *Endocrine Reviews*, er.2018-00170. doi.org/10.1210/er.2018-00170.
  10. Garrido, A., Cruces, J., Ceprian, N., Vara, E., & de la Fuente, M. (2019). Oxidative-Inflammatory Stress in Immune Cells from Adult Mice with Premature Aging. *International Journal of Molecular Science*, 20 (3), 769. doi: 10.3390/ijms20030769.
  11. Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., ... Matthews, D. R. (2015). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 38 (1), 140-149. doi: 10.2337/dc14-2441.
  12. Izzo, C., Carrizzo, A., Alfano, A., Virtuoso, N., Capunzo, M., Calabrese, M., ... Vecchione, C. (2018). The Impact of Aging on Cardio and Cerebrovascular Diseases. *International Journal of Molecular Science*, 19 (2), 481. doi: 10.3390/ijms19020481.
  13. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... Zannad, F. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, 31 (7), 1281-1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
  14. Pearce, S. H., Brabant, G., Duntas, L. H., Monzani, F., Peeters, R. P., Razvi, S., & Wemeau, J. L. (2013). 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *European Thyroid Journal*, 2, 215-228. doi: 10.1159/000356507.
  15. Yang, C., Lu, M., Chen, W., He, Z., Hou, X., Feng, M., ... Zhao, J. (2019). Thyrotropin aggravates atherosclerosis by promoting macrophage inflammation in plaques. *The Journal of Experimental Medicine*, 216 (5), 1182-1198. doi: 10.1084/jem.20181473.

### ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА НА ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ СТАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И КОМОРБИДНЫМИ ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ

Немцова В.Д., Ильченко И.А., Златкина В.В.

**Аннотация.** В связи с ростом числа больных с возраст-ассоциированными заболеваниями, целью исследования было изучение изменений темпов старения (ТС) у больных с коморбидным течением артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2 типа (СД2Т) и субклиническим гипотиреозом (СГ) и изучение особенностей этих изменений в зависимости от гормонального дисбаланса. 118 пациентов (63 женщины и 55 мужчин, средний возраст - 53,6±4,3 года) были разделены на 3 группы: 1-я группа (n=37) - с изолированной АГ; 2 группа (n=42) - с АГ и СД2Т; 3 группа (n=39) - с АГ, СД2Т и СГ. Программа исследования включала: измерение антропометрических показателей (артериальное давление, рост, масса тела (МТ), индекс массы тела (ИМТ)), показателей углеводного и тиреоидного обмена по стандартным методам, биологического возраста (БВ) по методу Войтенко В.П. и соавт. Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica for Windows 8.0. При оценке ТС физиологическое старение было установлено у 8 пациентов (21,6%) 1-й группы, у 4 (9,5%) пациентов 2-й группы и у 3 (7,7%) пациентов 3-й группы. У подавляющего большинства обследованных пациентов было отмечено преждевременное старение (ПС), однако ускорение ТС между пациентами 2 и 3 группы достоверно не отличалось (p>0,05). Повышение ТС у пациентов 2 группы сопровождалось увеличением БВ на 7,2 года, у пациентов 3 группы - на 7,3 года по сравнению с их календарным возрастом. Проведение корреляционного анализа выявило положительную связь между ИМТ и коэффициентом скорости старения (КСС) (r=0,679; p<0,05); ИМТ и БВ (r=0,562; p<0,05) и КСС и уровнем ТТГ (r=0,050; p=0,388) в 3-й группе. Таким образом, наличие АГ и коморбидных эндокринопатий - СД2Т и СГ значительно повышает ТС организма человека, а при оценке влияния эндокринных нарушений большее значение имеет наличие СД2Т, чем СГ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, субклинический гипотиреоз, темпы старения.

**THE EFFECT OF HORMONAL DISBALANCE ON THE AGING RATE CHANGE IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND COMORBID ENDOCRINOPATHIES**

**Nemtsova V.D., Ilchenko I.A., Zlatkina V.V.**

**Annotation.** Due to the growing number of patients with age-related diseases, the aim of the study was to investigate in the changes of aging rate (AR) in patients with comorbid course of arterial hypertension (H), type 2 diabetes mellitus (T2DM) and subclinical hypothyroidism (SH) and to study the features of these changes depending on hormonal imbalance. 118 patients (63 women and 55 men, average age -  $53.6 \pm 4.3$  years) were divided into 3 groups: group 1 ( $n=37$ ) with isolated H; group 2 ( $n=42$ ) - with H and T2DM; group 3 ( $n=39$ ) - with H, T2DM and SH. The investigation program included: measurement of anthropometric parameters (blood pressure, height, body weight (BW), body mass index (BMI)), carbohydrate and thyroid metabolism using standard methods, biological age (BA) by V.P. Voitenko et al. Statistical processing was performed using the Statistica for Windows 8.0 software package. When evaluating AR, physiological aging was found in 8 patients (21.6%) of group 1, in 4 (9.5%) patients of group 2 and 3 (7.7%) of patients in group 3. In the overwhelming majority of the examined patients, premature aging (PA) was noted, however, the acceleration of PA between patients of groups 2 and 3 was not differ significantly ( $p > 0.05$ ). The increase in AR in group 2 patients was accompanied by an increase in BA by 7.2 years, in 3 group patients - by 7.3 years compared with their chronological age. A correlation analysis revealed a positive relationship between BMI and coefficient of aging rate (CAR) ( $r=0.679$ ;  $p < 0.05$ ); BMI and BA ( $r=0.562$ ;  $p < 0.05$ ) and CAR and the TSH level ( $r=0.050$ ;  $p=0.388$ ) in the 3rd group. Thus, the presence of hypertension and comorbid endocrinopathies - T2DM and SH significantly increases the AR and when assessing the effect of endocrine disorders, the presence of T2DM is more important than SH.

**Keywords:** arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, subclinical hypothyroidism, aging rates.

---