

DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-3.207

# Біологічний вік жінок із метаболічним синдромом

А.В. Писарук,  
В.П. Чижова,  
В.Б. Шатило

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

**Резюме.** Пришвидшене старіння в людей похилого віку часто пов'язано з вікзалежними захворюваннями, такими як серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2-го типу (ЦД2). При пришвидшеному старінні розвиваються метаболічні порушення, які характеризуються як метаболічний синдром (МС). Мета роботи полягала в оцінці темпу метаболічного старіння жінок із МС. **Матеріал і методи.** Обстежено 68 практично здорових жінок та 62 жінки з МС у віці від 30 до 80 років. Проводили вимірювання антропометричних показників та метаболічних біомаркерів старіння. Проводили стандартний тест толерантності до глюкози з визначенням інсуліну імуноферментним методом та глюкози в плазмі крові. У сироватці крові визначали загальний холестерин (ХС), тригліцериди, холестерин ліпопротеїдів низької (ХС ЛПНЩ), дуже низької (ХС ЛПДНЩ) та високої (ХС ЛПВЩ) щільності. Розраховували індекс інсулінорезистентності НОМА. Формула для визначення біологічного віку (БВ) отримана методом покрокової множинної регресії. **Результати.** Показано, що більшість антропометричних і біохімічних показників у жінок молодше 60 років із МС вірогідно відрізняються від контрольної групи. Так, у жінок із МС вірогідно більші окружність талії та індекс маси тіла. У них знижена толерантність до вуглеводів: підвищений рівень глюкози та інсуліну через 2 години ГТТ, збільшений індекс НОМА. Також відзначаються порушення жирового обміну: підвищений рівень тригліцеридів та атерогенних фракцій холестерину (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) у крові, а також індекс атерогенності та відношення ХС/ХС ЛПВЩ. Водночас концентрація ХС ЛВЩ знижена. У жінок старше 60 років із МС відзначаються менш виражені відмінності з контрольною групою того ж віку: немає вірогідних відмінностей рівнів інсуліну, індексу НОМА та ХС. Разом із тим, фракції холестерину, індекс атерогенності та відношення ХС/ХС ЛПВЩ вірогідно вищі, а ХС ЛПВЩ нижче порівняно з контрольною групою. Формула для розрахунку метаболічного віку (МВ) отримана на підставі антропометричних та біохімічних показників здорових жінок різного віку. Використання покрокової множинної регресії дозволило відібрати найбільш інформативні показники та отримати рівняння, що зв'язує вік жінок без МС з низкою показників ( $R=0,81$ ;  $p<0,0001$ ). Розрахунок МВ у здорових людей показав, що середня абсолютна похибка становить 6,19 року. Серед здорових жінок частка осіб із пришвидшеним типом старіння (різниця між МВ і хронологічним віком (ХВ) 10 років і більше) становила 10,1%, тоді як серед жінок із МС частка осіб із пришвидшеним старінням становила 52,4% ( $p<0,05$ ). Це дозволяє вважати критерій МВ предиктором розвитку МС. **Висновок.** У жінок наявність МС сприяє розвитку пришвидшеного старіння.

**Ключові слова:** біологічний вік, метаболічні біомаркери старіння, метаболічний синдром.

Біологічний вік – це метод оцінки ступеня розвитку вікових змін, темпу старіння і діагностики прискореного старіння [1-5]. БВ може як збігатися з ХВ, і в цьому випадку процес старіння оцінюється як нормальний, фізіологічний, так і значно перевищувати ХВ. В останньому

випадку старіння оцінюється як пришвидшене. Відомо, що в процесі старіння виникають зміни органів і систем, що сприяють розвитку низки захворювань, зокрема ЦД2. Люди, які прискорено старіють, мають високий ризик розвитку асоційованої з віком патології. Пришвидшене

## Оригінальні дослідження

старіння сприяє розвитку метаболічних порушень: збільшення маси тіла, артеріального тиску і зниження толерантності до вуглеводів [6, 7]. Своєю чергою, наявність МС сприяє пришвидшеному старінню.

З клінічної точки зору, МС – це комплекс патологічних станів, що потенціюють один одного. Проте, поняття «МС» як діагноз відсутнє в МКХ-10. Натомість є «діагноз» кардіометаболічних факторів ризику, які згідно з МКХ-10 визначені так: ожиріння – E65–E68; дисліпідемія – E78; АГ – I10–I15; порушена толерантність до глюкози або ЦД – E10–E14.

Також, не існує єдиної класифікації МС, яка була б уніфікована для виявлення осіб групи ризику розвитку серцево-судинних ускладнень чи ЦД2. На сьогодні актуальними є три варіанти ідентифікації МС – відповідно до рекомендацій ВООЗ (1998), Adult Treatment Panel III (АТР-III, 2001) та Міжнародної Федерації по вивченню ЦД (IDF, 2005).

Загальнозживаними є критерії МС, що рекомендуються АТР III (Adult Treatment Panel III або Третього звіту групи експертів по виявленню, оцінці і лікуванню гіперхолестеринемії в дорослих у рамках Національної освітньої програми США/NCER/по ХС, 2005 р.):

- абдомінальний тип ожиріння, виражений як окружність талії >102 см для чоловіків і >88 см для жінок;
- рівень ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л ( $\geq 150$  мг/дл);
- рівень ХС ЛПВЩ: <1,03 ммоль/л для чоловіків і <1,29 ммоль/л для жінок;
- рівень АТ  $\geq 130/\geq 85$  мм рт. ст. ;
- рівень глюкози в плазмі крові натще  $\geq 6,1$  ммоль/л.

Щодо критерію глюкози в плазмі крові натще  $\geq 6,1$  ммоль/л Американською діабетичною асоціацією (American Diabetes Association, ADA) нещодавно встановлений граничний рівень, що становить 5,6 ммоль/л або 100 мг/дл, перевищення якого підвищує ризик розвитку серцево-судинної патології та ЦД2. Тому цей граничний рівень також може бути використаний для встановлення нищої межі визначення рівня глюкози як одного з критеріїв МС.

Також широко обговорюється концепція менопаузного МС, висунута ще в 1997 р. С. Spencer зі співавторами. Автори вивчили вплив менопаузи на чутливість до інсуліну, показники ліпідного і вуглеводного обміну, розподіл жирової

тканини й систему гемостазу. Вони запропонували виділяти менопаузний МС як патогенетичний комплекс факторів ризику серцево-судинних захворювань, і в першу чергу ІХС, в основі якого лежить дефіцит циркулюючих естрогенів, що виявляється при вісцеральному ожирінні в жінок. Інсулін діє у зв'язці з лютеїнізуючим гормоном і з відповідними рецепторами ІФР-1, призводить до підвищеної продукції андрогенів тека-клітинами яєчників, зниження продукції глобуліну, який зв'язує статеві гормони на клітинному рівні. Інсулін бере участь не тільки в транспорті глюкози, регуляції ліпідного обміну і білкового обміну, але й в процесах росту і диференціації ооцита і призводить до виникнення хронічної ановуляції (патологічний стан, при якому зріла яйцеклітина не виходить з яєчника, як наслідок – зачаття не може відбутися), синдрому полікістозних яєчників і гіперандрогенії. Що є причинами порушень менструального циклу, оваріальної дисфункції та безпліддя в жінок. Вивчення цих змін при МС в жінок – мультидисциплінарна проблема, що вимагає комплексного підходу і ранньої діагностики з метою запобігання розвитку кардіометаболічних порушень та зростання БВ жінки.

Розрахунок БВ в більшості робіт базується на вимірюванні кількісних показників, що іменуються біологічними маркерами старіння. Ці показники повинні корелювати з віком, бути доступними для вимірювання в клінічних умовах. Біологічними маркерами можуть виступати найрізноманітніші показники: анатомічні, функціональні, біохімічні, імунологічні, генетичні та епігенетичні [8-11].

Загальноприйнятим математичним методом оцінки БВ є розрахунок рівняння множинної регресії, що зв'язує ХВ і низку кількісних показників [12-14]. Для визначення коефіцієнтів цього рівняння використовують дані обстеження практично здорових людей різного віку. Щоб визначити БВ обстежуваної людини, їй проводять низку досліджень і за отриманою формулою розраховують її вік. Якщо розрахунковий вік істотно перевищує ХВ, тоді робиться висновок про пришвидшене старіння цієї людини. Для використання методу оцінки БВ в клінічній практиці він повинен включати прості тести, доступні у звичайних медичних установах.

**Мета** роботи полягала в оцінці темпу метаболічного старіння жінок із МС.

## Матеріал і методи

Дослідження виконано відповідно до вимог дотримання етичних норм та принципів Гельсінської Декларації. Всім учасникам до початку дослідження було надано письмово детальну інформацію про дослідження. Програма обстеження, інформація для пацієнта та форма поінформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні розглянуто та затверджено етичною комісією ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова Національної АМН України». Кожна особа, включена в дослідження, добровільно підписала форму згоди щодо участі в дослідженні.

Відповідно до протоколу дослідження були відібрані 68 жінок у віці від 30 до 80 років без патології серцево-судинної, дихальної, ендокринної та центральної нервової систем, без хронічних захворювань печінки й нирок, патології кровотворної системи. Також були відібрані 62 жінки з МС старші за 30 років. Більшість жінок були середнього віку (44-60 років) відповідно до вікової класифікації ВООЗ (2020). У групах 25-44 років (молодий вік) та 75-90 років (старечий вік) було недостатньо осіб для отримання статистично вірогідних висновків. Тому ми виділили лише дві вікові групи – молодий і середній вік (до 60 років) та літній і старечий вік (після 60 років). Середній вік у жінок із МС становив  $55,4 \pm 2,3$  року, а без МС –  $52,3 \pm 3,2$  року. Статистичних відмінностей між цими групами немає.

Особи з МС були відібрані відповідно до рекомендацій АТР III 2005 року, де обов'язковим критерієм є наявність абдомінального (вісцерального) ожиріння (окружність талії в європейській популяції  $\geq 80$  см у жінок і  $\geq 94$  см у чоловіків) у поєднанні з будь-якими двома з наступних критеріїв:

- концентрація тригліцеридів  $>1,7$  ммоль/л (150 мг/дл) або лікування гіпертригліцеридемії;
- концентрація ХС ЛПВЩ  $<1,0$  ммоль/л (40 мг/дл) у чоловіків і  $<1,3$  ммоль/л (50 мг/дл) у жінок або лікування вказаного ліпідного порушення;
- систолічний артеріальний тиск  $\geq 130$  мм рт. ст. або діастолічний  $\geq 85$  мм рт. ст., або лікування раніше діагностованої артеріальної гіпертензії;

- концентрація глюкози в плазмі натще  $\geq 5,6$  ммоль/л (100 мг/дл) або фармакологічне лікування ЦД2.

Обстежуваним вимірювали систолічний і діастолічний артеріальний тиск, визначали антропометричні показники: масу тіла та зріст – за допомогою повірених електронних ваг і портативного стадіометра, окружність талії та окружність стегон у положенні стоячи. Індекс маси тіла розраховували як відношення маси тіла в кг до квадрата зросту в метрах.

Проводили забір крові натще та через 2 год після вживання розчину глюкози (75 г у 200 мл води). У сироватці крові визначали загальний ХС, тригліцериди, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ на автоматичному біохімічному аналізаторі «Autolab» («Boehringer Mannheim», Німеччина). Обстежуваним також проводили стандартний глюкозо-толерантний тест (ГТТ). Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі «BTS-330» («Biosystems S.A.», Іспанія), використовуючи реагенти «Глюкоза» набору «BIO-LA-TEST» («Erba-Lachema», Чехія). Рівень інсуліну в плазмі крові визначали імуноферментним методом наборами «DRG Insulin ELISA» («DRG Instruments GmbH», Німеччина). Для оцінки чутливості тканин до інсуліну розраховували індекс НОМА за формулою: глюкоза плазми натще (ммоль/л)  $\times$  інсулін плазми натще (мкОД/мл) / 22,5.

Статистична обробка отриманих даних виконана за допомогою програми Statistica 7 (Stat Soft, USA). Використані стандартні статистичні процедури, що включають варіаційний і регресійний аналіз. Вірогідність відмінностей середніх значень показників у двох групах жінок визначалася за критерієм Стюдента. Вірогідними вважалися відмінності при  $p < 0,05$ . Для розрахунку формули МВ використана покрокова множинна регресія. Корекція систематичної похибки регресійного методу виконувалася введенням у формулу поправки за віком.

## Результати та обговорення

У табл. 1 і табл. 2 наведено дані обстеження здорових жінок та жінок із МС двох вікових груп ( $<60$  років і  $\geq 60$  років).

## Оригінальні дослідження

**Таблиця 1.** Показники в здорових жінок (МС-) і жінок із МС (МС+) віком <60 років (M±m)

**Table 1.** Indicators in healthy women (MS-) and women with metabolic syndrome (MS+) aged <60 years (M±m)

Окружність талії, см Waist circumference, cm	МС(-) MS(-)	МС(+) MS(+)
Окружність талії, см Waist circumference, cm	72,18±1,41	98,38±2,14**
Окружність стегон, см Hip circumference, cm	93,28±1,50	111,20±2,08**
Окружність талії/Окружність стегон Waist/Hip circumferences	0,78±0,01	0,89±0,02**
Маса тіла, кг Weight, kg	61,96±2,00	87,83±2,65**
Зріст, м Height, m	1,65±0,01	1,65±0,01
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup> Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	22,72±0,59	32,16±0,91**
Глюкоза натще, ммоль/л Fasting plasma glucose, mmol/L	5,34±0,11	5,81±0,19*
Глюкоза плазми 2-х годинна (ГТТ), ммоль/л Plasma glucose 2 hours (GTT), mmol/L	5,90±0,21	6,55±0,22*
Інсулін натще, мкОД/мл Fasting insulin, μIU/mL	9,14±1,13	14,26±2,28*
Інсулін плазми 2-х годинний (ГТТ), мкОД/мл 2-hour plasma insulin (GTT), μIU/mL	21,67±2,64	34,77±5,80*
Індекс НОМА НОМА index	2,16±0,28	3,69±0,64*
ХС, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	4,98±0,16	5,99±0,24**
Тригліцериди, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	0,73±0,04	2,73±0,19**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л HDL-cholesterol, mmol/L	1,58±0,07	1,08±0,03**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л LDL-cholesterol, mmol/L	3,15±0,15	3,79±0,26*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л VLDL-cholesterol, mmol/L	0,33±0,002	1,18±0,09**
Індекс атерогенності Atherogenic index	2,34±0,11	4,73±0,25**
ХС/ХС ЛПВЩ Total cholesterol/ HDL-cholesterol	3,22±0,10	5,58±0,23**

Примітка: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01 порівняно зі здоровими жінками (МС-).  
Note: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01 comparind with healthy women (MS-).

**Таблиця 2.** Показники в здорових жінок (МС-) і жінок із МС (МС+) віком ≥60 років (M±m)

**Table 2.** Indicators in healthy women (MS-) and women with metabolic syndrome (MS+) aged ≥60 years (M±m)

Показники Indicators	МС(-) MS(-)	МС(+) MS(+)
Окружність талії, см Waist circumference, cm	79,57±1,23	98,61±1,34**
Окружність стегон, см Hip circumference, cm	98,76±1,26	108,58±1,30
Окружність талії/Окружність стегон Waist/Hip circumferences	0,81±0,02	0,89±0,01**
Маса тіла, кг Weight, kg	69,58±1,56	84,51±1,55**
Зріст, м Height, m	1,64±0,01	1,63±0,01
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup> Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	25,75±0,53	31,26±0,55**
Глюкоза натще, ммоль/л Fasting plasma glucose, mmol/L	5,51±0,14	5,98±0,15*
Глюкоза плазми 2-х годинна (ГТТ), ммоль/л Plasma glucose 2 hours (GTT), mmol/L	6,50±0,41	7,61±0,33*
Інсулін натще, мкОД/мл Fasting insulin, μIU/mL	11,91±2,15	13,37±0,89
Інсулін плазми 2-х годинний (ГТТ), мкОД/мл 2-hour plasma insulin (GTT), μIU/mL	31,92±6,32	46,50±8,68
Індекс НОМА НОМА index	2,92±0,41	3,63±0,27
ХС, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	5,56±0,21	5,97±0,19
Тригліцериди, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	0,96±0,06	2,63±0,11**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л HDL-cholesterol, mmol/L	1,53±0,05	1,10±0,02**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л LDL-cholesterol, mmol/L	3,63±0,22	3,71±0,17
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л VLDL-cholesterol, mmol/L	0,44±0,03	1,17±0,05**
Індекс атерогенності Atherogenic index	2,59±0,17	4,45±0,18**
ХС/ХС ЛПВЩ Total cholesterol/ HDL-cholesterol	3,73±0,16	5,39±0,18**

Примітка: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01 порівняно зі здоровими жінками (МС-).  
Note: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01 comparind with healthy women (MS-).

Як видно з отриманих даних, більшість антропометричних і біохімічних показників у жінок молодше 60 років із МС вірогідно відрізняються від контрольної групи. Так, у жінок із МС вірогідно більші окружність талії та індекс маси тіла. У них знижена толерантність до вуглеводів: підвищений рівень глюкози та інсуліну через 2 години ГТТ, збільшений індекс НОМА. Також відзначаються порушення жирового обміну: підвищений рівень тригліцеридів та атерогенних фракцій холестерину (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) у крові, а також індекс атерогенності та відношення ХС/ХС ЛПВЩ. Водночас концентрація ХС ЛВЩ знижена.

У жінок старше 60 років із МС відзначаються менш виражені відмінності з контрольною групою того ж віку: немає вірогідних відмінностей рівнів інсуліну, індексу НОМА та ХС. Разом із тим, фракції холестерину, індекс атерогенності та відношення ХС/ХС ЛПВЩ вірогідно вищі, а ХС ЛПВЩ нижче порівняно з контрольною групою.

З одного боку, жінки з МС, незалежно від віку, мають інсулінорезистентність. З іншого – жінки молодшого віку мають показники жінок старше 60 років, тобто, наявність МС у жінок молодшого віку «робить їх старшими». Так, у жінок із МС молодше 60 років профіль глікемії та концентрації інсуліну подібний до жінок старше 60 років із МС.

Імовірно, при практично однакових показниках НОМА-IR у жінок із МС молодше 60 років і в жінок старше 60 років ( $3,69 \pm 0,64$  та  $3,63 \pm 0,27$  відповідно) у розвитку інсулінорезистентності відіграють роль різні механізми.

Так, у жінок із МС молодше 60 років інсулінорезистентність обумовлена надлишковою вагою та накопиченням вісцерального жиру, а в жінок старше 60 років із МС відіграють роль вікові зміни  $\beta$ -клітин підшлункової залози та контрінсулярних гормонів із розвитком компенсаторної гіперінсулінемії для більш тривалого утримання нормоглікемії [16]. І, при «зриві компенсаторних механізмів» у жінок із МС може розвиватися порушення толерантності до глюкози та ЦД2.

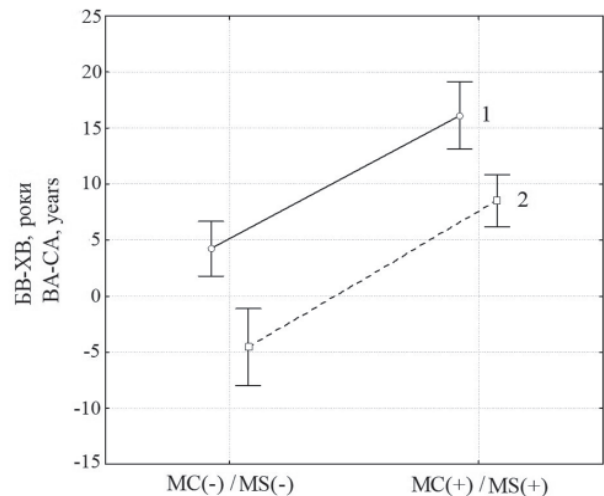
Формула для розрахунку МВ отримана на підставі антропометричних та біохімічних показників здорових жінок різного віку:

- $MV = 0,44 X1 + 1,76 X2 + 0,79 X3 + 2,09 X4 + 1,19 X5 + 0,50 XB - 30,5$ , де:
- МВ – метаболічний вік, років/Metabolic age, years;

- X1 – окружність талії, см/Waist circumference, cm;
- X2 – холестерин, ммоль/л/Cholesterol, mmol/L;
- X3 – тригліцериди, ммоль/л/Triglycerides, mmol/L;
- X4 – індекс НОМА / НОМА index;
- X5 – глюкоза плазми 2-х годинна при ГТТ, ммоль/л/2-hour plasma glucose at GTT, mmol/L.

Використання покрокової множинної регресії дозволило відібрати найбільш інформативні показники і отримати рівняння, що зв'язує вік жінок без МС із низкою показників ( $R=0,81$ ;  $p<0,0001$ ). Середня абсолютна похибка розрахунку МВ становила 6,19 року.

Розрахунок темпу метаболічного старіння, як різниці між МВ і ХВ, показав, що темп метаболічного старіння в жінок із МС вірогідно вищий, ніж у здорових жінок в обох вікових групах (рис.). У 52,4% жінок із МС МВ перевищує хронологічний більше ніж на 10 років, тобто вони мають пришвидшене старіння. Водночас у групі здорових людей частка осіб із пришвидшеним старінням становила лише 10,1% ( $p<0,05$  між групами).



**Рис.** Темп старіння (БВ-ХВ) в жінок із МС (МС+) та за його відсутності (МС-).

Примітка: вертикальні смужки позначають 0,95 довірчих інтервалів, 1 – жінки віком <60 років, 2 – жінки віком ≥60 років.

**Fig.** Aging rate (BA-CA) in women with metabolic syndrome (MS+) and without it (MS-).

Note: vertical bars indicate 0.95 confidence intervals, 1 – women aged <60 years, 2 – women aged ≥60 years.

## Оригінальні дослідження

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що наявність МС в жінок сприяє розвитку прешвидшеного старіння.

## Перспективи подальших досліджень

Використаний нами підхід для оцінки МВ вимагає верифікації на більшій групі людей із МС.

## Список використаної літератури

1. Korkushko OV, Shatilo VB. Accelerated aging and ways for its prevention. *Buk Med Herald*. 2009;13(4):153-8. Russian.
2. Cevenini E, Invidia L, Lescai F, Salvioli S, Tieri P, Castellani G, et al. Human models of aging and longevity. *Expert Opin Biol Ther*. 2008 Sep;8(9):1393-405. doi: 10.1517/14712598.8.9.1393.
3. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr*. 2002 Feb 27;2:1. doi: 10.1186/1471-2318-2-1.
4. Salthouse TA. Aging and measures of processing speed. *Biol Psychol*. 2000 Oct;54(1-3):35-54. doi: 10.1016/s0301-0511(00)00052-1.
5. Levine ME. Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Jun;68(6):667-74. doi: 10.1093/gerona/gls233.
6. Han T, Lean M. Metabolic syndrome. *Medicine*. 2015;43(2):80-7.
7. Халангот НД, Кравченко ВІ, Писаренко ЮМ, Охріменко НВ, Лерман НГ, Ковтун В.А. Дослідження поширеності цукрового діабету, порушеної регуляції глюкози та антропометричні фактори ризику їх розвитку в мешканців літнього віку сільської місцевості України. Попередні дані. *Ендокринологія*. 2014;19(2):119-25 (Khalangot MD, Kravchenko VI, Pysarenko YM, Okhrimenko NV, Lerman NG, Kovtun VA. Prevalence of diabetes mellitus, impaired glucose regulation, and their anthropometric risk factors in elderly residents of rural Ukraine. Preliminary data. *Endokrynologia*. 2014;19(2):119-25. Ukrainian).
8. Belsky DW, Caspi A, Houts R, Cohen HJ, Corcoran DL, Danese A, et al. Quantification of biological aging in young adults. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Jul 28;112(30):E4104-10. doi: 10.1073/pnas.1506264112.
9. Bürkle A, Moreno-Villanueva M, Bernhard J, Blasco M, Zondag G, Hoeijmakers JH, et al. MARK-AGE biomarkers of ageing. *Mech Ageing Dev*. 2015 Nov;151:2-12. doi: 10.1016/j.mad.2015.03.006.
10. Cardoso AL, Fernandes A, Aguilar-Pimentel JA, de Angelis MH, Guedes JR, Brito MA, et al. Towards frailty biomarkers: Candidates from genes and pathways regulated in aging and age-related diseases. *Ageing Res Rev*. 2018 Nov;47:214-277. doi: 10.1016/j.arr.2018.07.004.
11. Moreno-Villanueva M, Capri M, Breusing N, Siepelmeyer A, Sevini F, Ghezzi A, et al. MARK-AGE standard operating procedures (SOPs): A successful effort. *Mech Ageing Dev*. 2015 Nov;151:18-25. doi: 10.1016/j.mad.2015.03.007.
12. Korkushko OV, Pysaruk AV, Chyzhova VP. Estimation of human metabolic age using regression and neural network analysis. *Zaporozhye Medical Journal*. 2021;23(1):60-64. Russian. doi: 10.14739/2310-1210.2021.1.2248893.
13. Caballero FF, Soulis G, Enghuan W, Sánchez-Niubó A, Arndt H, Ayuso-Mateos JL, et al. Advanced analytical methodologies for measuring healthy ageing and its determinants, using factor analysis and machine learning techniques: the ATHLOS project. *Sci Rep*. 2017 Mar 10;7:43955. doi: 10.1038/srep43955.
14. Kröll J, Saxtrup O. On the use of regression analysis for the estimation of human biological age. *Biogerontology*. 2000;1(4):363-8. doi: 10.1023/a:1026594602252.

## Список скорочень

**БВ** – біологічний вік  
**ГТТ** – глюкозо-толерантний тест  
**МВ** – метаболічний вік  
**МС** – метаболічний синдром  
**ХВ** – хронологічний вік  
**ХС** – холестерин  
**ХС ЛПНЩ** – холестерин ліпопротеїдів низької щільності  
**ХС ЛПДНЩ** – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності  
**ХС ЛПВЩ** – холестерин ліпопротеїдів високої щільності  
**ЦД** – цукровий діабет  
**ЦД2** – цукровий діабет 2-го типу

## Biological age of women with the metabolic syndrome

A.V. Pysaruk, V.P. Chyzhova, V.B. Shatylo

State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine»

**Abstract.** An accelerated aging in the elderly is often associated with age-related diseases such as cardiovascular diseases and type 2 diabetes. With accelerated aging, metabolic disorders develop, which are characterized as metabolic syndrome (MS). **The aim of the study** was to assess rate of metabolic aging in women with MS. The formula for determining the BA was obtained by the stepwise multiple regression method. **Material and methods.** 68 practically healthy women and 62 women with MS aged from 30 to 80 years were examined. Anthropometric parameters and metabolic biomarkers of aging were measured. A standard glucose tolerance test was also conducted with the determination of insulin by the immunoenzymatic method and glucose in the blood plasma. Total cholesterol (Cholesterol), triglycerides, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low density (VLDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were determined in the blood serum. The HOMA insulin resistance index was calculated. The formula for determining biological age was obtained by the method of multiple stepwise regression. **Results.** It has been shown that the majority of anthropometric and biochemical parameters in women younger than 60 years old with MS are significantly observed in the control group. Thus, women with MS tend to have large body circumference and body mass index. They have reduced carbohydrate tolerance: increased glucose and insulin levels after 2 hours of GTT, and increased HOMA index. Fat metabolism disorders are also noted: an increased level of triglycerides and atherogenic cholesterol fractions (LDL-C, VLDL-C) in the blood, as well as the atherogenicity index and C/HDL-C ratio. Fat metabolism disorders are also noted: an increased level of triglycerides and atherogenic cholesterol fractions (LDL-C, VLDL-C) in the blood, as well as an atherogenic index and a cholesterol/HDL ratio. At the same time, the concentration of HDL-C is reduced. In women over 60 years of age with MS, less pronounced differences are noted with the control group of the same age: there are no significant differences in the levels of glucose, insulin, cholesterol and HOMA index. At the same time, cholesterol fractions, atherogenicity index and ratio of HDL-C were significantly higher, and HDL-C was lower compared to the control group.

The formula for calculating metabolic age was obtained on the basis of anthropometric and biochemical parameters of healthy women of all ages. The use of stepwise multiple regression made it possible to select the most informative indicators and obtain an equation linking the age of women without MS with a number of indicators ( $R=0.81$ ;  $p<0.0001$ ). The calculation of MS in healthy people showed that the average absolute error is 6.19 years. Among healthy women, the proportion of individuals with an accelerated type of aging (the difference between MA and chronological age of 10 years and older) was 10.1%, while among women with MS, the proportion of individuals with accelerated aging was 52.4% ( $p<0.05$ ). This allows us to consider the MA criterion as a predictor of the development of MS. **Conclusion.** Our study showed that the presence of MS in women contributes to the development of accelerated aging.

**Keywords:** biological age, metabolic biomarkers of aging, metabolic syndrome.

**Для цитування:** Писарук АВ, Чижова ВП, Шатило ВБ. Біологічний вік жінок із метаболічним синдромом. Ендокринологія. 2023;28(3):207-213. DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-3.207.

**Адреса для листування:** Писарук Анатолій Васильович; avpisaruk54@gmail.com; ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, Київ 04114, Україна.

**Відомості про авторів:** Писарук Анатолій Васильович, д-р мед. наук, завідувач лабораторії математичного моделювання процесів старіння, ORCID: 0000-0001-5522-0172; Чижова Валентина Петрівна, д-р мед. наук, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ORCID: 0000-0002-2282-2975; Шатило Валерій Броніславович, д-р мед. наук, проф., завідувач відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ORCID:0000-0001-6420-000X.

**Особистий внесок:** Писарук А.В. – статистичний аналіз даних, написання рукопису; Чижова В.П. – збір, аналіз та інтерпретація даних; Шатило В.Б. – концепція та дизайн дослідження, редагування рукопису.

**Фінансування:** стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

**Декларація з етики:** автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Стаття:** надійшла до редакції 04.01.2023 р.; перероблена 05.05.2023 р.; прийнята до друку 15.09.2023 р.; надрукована 30.09.2023 р.

**For citation:** Pysaruk AV, Chyzhova VP, Shatylo VB. Biological age of women with the metabolic syndrome. Endokrynologia. 2023;28(3):207-213. DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-3.207.

**Correspondence address:** Pysaruk Anatoly Vasylovych; avpisaruk54@gmail.com; State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», Vyshhorodska Str., 67, Kyiv 04114, Ukraine.

**Information about the authors:** Pysaruk Anatoliy Vasylovych, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory of Mathematical Modeling of Aging Processes, ORCID: 0000-0001-5522-0172; Chyzhova Valentyna Petrivna, Dr. Sci. (Medicine), Chief Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, ORCID: 0000-0002-2282-2975; Shatylo Valery Bronislavovych, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, ORCID:0000-0001-6420-000X.

**Personal contribution:** Pysaruk A.V. – statistical data analysis, manuscript writing; Chyzhova V.P. – collection, analysis and interpretation of data; Shatylo V.B. – research concept and design, manuscript editing.

**Funding:** the article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

**Ethics declaration:** the authors declare no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** received January 04, 2023; revised May 05, 2023; accepted September 15, 2023; published September 30, 2023.