



ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

© Р.К. Михеев^{1*}, О.Р. Григорян¹, Е.В. Шереметьева¹, Р.В. Роживанов¹, Н.Н. Волеводз^{1,2}, Е.Н. Андреева^{1,3}, Г.А. Мельниченко¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова, Москва, Россия

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

³Российский университет медицины, Москва, Россия

Старение — многофакторный процесс, запрограммированный на генетическом и эпигенетическом уровнях, затрагивающий все органы и системы. На современном этапе старение является крайне актуальной проблемой не только в научном, но и в социально-демографическом плане. Несмотря на то, что связь биологического старения с накоплением нарушений эндокринной регуляции очевидна, проведенные за последние 150 лет исследования, в поисках потенциального эндокринного «эликсира долголетия», являлись методологически неоднородными и спорадическими, а их результаты — противоречивыми, взаимоисключающими и даже обескураживающими. Парадоксально, но в последние годы сформировалась позиция трактовать изменения эндокринной регуляции в старшем возрасте не только как угасание, но и как «адаптационная перестройка», цель которой — достижение «благополучного старения». В данном обзоре представлены современные данные по особенностям эндокринного угасания функции щитовидной железы, соматотропной (соматопause) и пролактинпродуцирующей (гипопролактинемия) функций гипофиза, надпочечников (гиперкортицизм и адреноpause), мужской (андроpause) и женской (меноpause, гиперандрогения) половой системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: старение; меноpause; гиперандрогения; андроpause; адреноpause; соматопause; гипопролактинемия.

THE UNBEARABLE VERSATILITY OF ENDOCRINE AGING

© Robert K. Mikheev^{1*}, Olga R. Grigoryan¹, Ekaterina V. Sheremetyeva¹, Roman V. Rozhivanov¹, Natalya N. Volevodz^{1,2}, Elena N. Andreeva^{1,3}, Galina A. Melnichenko¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Ageing is multifactorial, genetically and epigenetically programmed biological process. Nowadays ageing is acknowledged as extremely actual scientific, social and demographical problem. Despite the evidence of interactions between ageing and accumulation of endocrine disruptions, the last 150 years of variegated searches for potential endocrine “elixir of longevity” brought contradictive, mutually exclusive and even discouraging results. Fortunately, the discovery of referent laboratory intervals of hormonal blood levels among elderly people improved the overall situation. Traditional treatment of endocrine hormonal deficiency with replacement therapy does not lead to rejuvenation but to potential damage. That’s why it is more accepted to interpret hormonal changes among elderly people not only as aging but specific adaptation for “successful ageing”. The present review contains modern data about endocrine ageing of thyroid gland, adrenal glands (hypercorticism, adrenopause), pituitary gland (somatopause, hypoprolactinemia), male (andropause) and female (menopause, hyperandrogenism) hypogonadism.

KEYWORDS: ageing; menopause; hyperandrogenism; andropause; adrenopause; somatopause; hypoprolactinemia.

ВВЕДЕНИЕ

Освоение клинической специальности «эндокринология» подразумевает овладение навыком правильной интерпретации результатов лабораторных и биохимических анализов органов эндокринной системы в комплексе с топическими данными и клинической картиной. Одной из наиболее распространенных врачебных ошибок является предвзятая оценка уровня гормональных маркеров без учета возрастных особенностей, что опасно с точки зрения снижения качества и продолжительности

жизни у пожилых людей в мире. Согласно информационному бюллетеню ВОЗ от 01.10.2025 г., численность населения Земли в возрасте 60 лет и старше к 2050 г. удвоится и составит в итоге 2,1 млрд человек. Ожидается, что за период с 2020 по 2050 г. численность населения в возрасте 80 лет и старше вырастет практически втрое и достигнет 426 млн человек [1, 2].

Функционирование желез внутренней секреции в периоде угасания имеет свои отличительные черты и особенности у каждого отдельно взятого индивидуума старшего возраста. Общими патогенетическими

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

механизмами, лежащими в основе развития данного процесса, являются [2]: 1) прогрессирующее снижение числа гормонпродуцирующих клеток (пример: снижение выработки тестостерона за счет постепенного снижения числа клеток Лейдига у мужчин); 2) аномалии циркадных ритмов и увеличение/уменьшение суточной амплитуды секреции гормонов (увеличение суточной секреции кортизола за счет вечерней фракции); 3) аномалии сигнала в результате повреждения рецепторов и нарушения работы посредников (нарушения в PI3K/AKT/mTOR, инсулин/ИФР-1 сигнальном пути) [3, 4]. Так, например, возраст-обусловленное снижение секреции ГР (гормона роста) клиницист может понимать под разными ракурсами: с одной стороны — как предиктор ожирения, сахарного диабета 2 типа (СД2) и саркопении [5] и показанием к инициации терапии гормоном роста, с другой — как своеобразный «иммунитет» от потенциальных злокачественных новообразований [6].

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

По данным исследований, опубликованных Monzani et al. (1996) [7], циркадные ритмы секреции ТТГ отличаются стабильностью вплоть до глубокой старости. В 1980-е и 1990-е годы были инициированы попытки экспериментально обнаружить лабораторные предикторы «старения» щитовидной железы. В 1991 г. по результатам оценки уровня ТТГ в рамках пробы с синтетически аналогом тиреотропин-рилизинг гормона между группами с 11 (2 мужчин и 9 женщин) здоровыми пациентами пожилого (81–94 лет) возраста и 11 (2 мужчин и 9 женщин) пациентов аналогичного возраста с болезнью Альцгеймера [8] не было выявлено каких-либо статистически значимых различий на 20 ($p=0,71$), 30 ($p=0,26$), 45 минутах ($p=0,28$) исследования. В период с 1988 по 1994 гг. по итогам 3 этапа Национального обследования состояния здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey, *NHANES III*) [9] в США было обнаружено, что у лиц с отсутствием заболеваний щитовидной железы и выработки аутоантител в анамнезе, достаточным потреблением йода и приемом потенциальных фармакологических дизрапторов уровень ТТГ имеет тенденцию к прогрессивному росту, параллельно возрасту, соответственно лабораторной картине субклинического гипотиреоза на фоне незначительного роста уровня свТ4 и снижения уровня свТ3. Вариабельность медианных и 97,5-перцентильных значений ТТГ составила в группе участников 20–29 лет от 1,26 до 3,56 мЕд/л, в группе 80+ лет — от 1,90 до 7,49 мЕд/л. Результирующее действие комбинации снижения чувствительности тиреотрофов гипофиза к периферическим гормонам щитовидной железы, снижение чувствительности щитовидной железы к низкоактивному ТТГ, а также снижение дейодирования Т4 в Т3 создает у клиницистов соблазн к повальному назначению заместительной терапии левотироксином натрия пожилым пациентам. Такая тактика опасна с точки зрения повышения сердечно-сосудистых рисков у потенциально скомпрометированных в отношении хронических заболеваний пациентов и обуславливает необходимость принятия для пожилых пациентов собственных референсных лабораторных интервалов ТТГ. Согласно клиническим рекомендациям американ-

ской тиреоидологической ассоциации от 2014 г. (ATA, American Thyroid Association) назначение такого рода терапии пожилым пациентам должно проводиться строго с учетом рисков полипрагмазии, коморбидности, «клинических масок» проявлений гипотиреоза и при условии титрования с минимально возможной дозой начальной дозой из расчета 0,3–0,4 мкг/кг/сут [10].

ГИПЕРКОРТИЦИЗМ

Одним из потенциальных эндокринных геростимулирующих факторов является активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В основе данного процесса лежит более раннее время достижения пика секреции кортизола, а также повышение вечернего кортизола со смещением на 1–2 часа назад по сравнению с пациентами молодого возраста [11]. По данным мета-анализа 45 кросс-секционных исследований ($n=1200$) у пациентов пожилого возраста отмечалась более высокая выработка кортизола в ответ на физиологическую и фармакологическую стимуляцию (стрессы, тест с инсулиновой гипогликемией, введение препаратов кортиколиберина, адrenокортикотропного гормона, антагонистов опиоидных рецепторов), а также на подавляющие тесты с дексаметазоном и преднизолоном [12]. Кроме того, по данным Ennis GE et al. (2017), повышение уровня суточной кортизолурии тесно ассоциировалось с риском развития болезни Альцгеймера [13]. По результатам многолетнего (2002–2019 гг.) исследования с применением ПЭТ с флортауципиром (^{18}F) и Питтсбургским соединением В (^{11}C) у постменопаузальных пациенток была обнаружена прямая зависимость между уровнем кортизола в сыворотке в 08:00 утра и выраженностью отложения бета- и тау-амилоида в различных зонах коры головного мозга (по Z-критерию): коре задней части поясной извилины ($0,116 \text{ SD} \pm 0,038$, $p=0,003$), коре углубления верхней височной борозды ($0,050 \text{ SD} \pm 0,022$, $p=0,024$), лобно-латерально-ретроспленальной коре ($0,075 \text{ SD} \pm 0,020$, $p \leq 0,001$) головного мозга [14]. В то же время более низкая суточная секреция кортизола в пожилом возрасте ассоциировалась с большей продолжительностью сна, более низким риском развития саркопении и СД2 [15].

АДРЕНОПАУЗА

Считается, что характер секреции таких надпочечниковых андрогенов, как ДГЭА и ДГЭА-С неоднократно меняется в периоде онтогенеза. После рождения человека уровень ДГЭА и ДГЭА-С, стремительно падает в первые дни жизни и остается сниженным примерно до 6–8 лет жизни, когда за счет созревания сетчатой зоны коры надпочечников (у девочек, как правило, раньше, чем у мальчиков) проявляются такие предваряющие половое созревание симптомы, как: лобковое и подмышечное оволосение, повышение секреции потовых и сальных желёз. Несмотря на то, что в подростковом возрасте у мальчиков основная доля андрогенной секреции приходится на клетки Лейдига, как у мальчиков, так и у девочек, уровень ДГЭА и ДГЭА-С медленно достигает своего пика к третьей декаде жизни, с последующим прогрессивным снижением на 3–5% в год [16]. В итоге, к 50 годам жизни уровень секреции надпочечниковых

андрогенов достигает 40%, к восьмой-девятой декаде жизни — 10–20% от пикового уровня секреции. Несмотря на то, что секреция кортизола не подчинена к такого рода закономерности, данный процесс по аналогии с менопаузой у женщин и андропаузой у мужчин получил название «адренопауза». В конце 1990-х гг. были выдвинуты теории, рассматривающие в качестве триггеров снижения выработки ДГЭА и ДГЭА-С снижение активности 17,20-лиазы [17], атрофию сетчатой зоны коры надпочечников [18], снижение ИФР-1 и ИФР-3 [19, 22].

Благодаря результатам мультисекционного многолетнего эпидемиологического американского «Исследования здоровья женщин по всей стране» (Study of Women's Health Across the Nation, SWAN) в последние годы намечается тенденция к пересмотру ранее сложившихся взглядов на адренопаузу [20]. Было выявлено, что у большинства женщин (85% исследованных) несмотря на общее возраст-зависимое снижение выработки андрогенов, выработка надпочечниковой фракции ДГЭА-С андрогенов росла в течение небольшого периода от ранней перименопаузы до ранней постменопаузы независимо от продукции эстрогенов яичниками, что подтвердилось у женщин как с хирургической менопаузой, так и с интактными яичниками [21].

Физиологическая роль ДГЭА и ДГЭА-С как прекурсоров синтеза андрогенов и эстрогенов вкупе с протективными эффектами в отношении рисков сахарного диабета 2 типа, остеопороза и ожирения у лабораторных животных сформировали предубеждение о данных гормонах, как многообещающих «эликсиров бессмертия» Ното Сариенс [23]. Одной из основных мишеней ДГЭА является ядерный рецептор эстрогена β (ER β). Следующей по силе воздействия мишенью ДГЭА является рецептор андрогена (AR). ДГЭА обладает сродством к AR, которое в два-три раза ниже, чем к ER β . ДГЭА связывается с ER α с константой равновесного связывания (Kis), равной 1,1 мкМ, и с ER β с Kis, равной 0,5 мкМ, с преимущественным агонистическим действием на ER β и EC50, равным примерно 200 нМ. Благодаря внутрикритической регуляции ДГЭА способен оказывать уникальное воздействие, а именно повышать уровень андрогенов, если он снижен до нормы и не превышает необходимого уровня [23]. Количество обзоров относительно терапии прогормонам возраст-ассоциированных патологий невелико, однозначных выводов нет [46, 47]. Неизвестно, улучшают ли добавки с ДГЭА когнитивные способности у пожилых женщин. Из 15 статей, отобранных для полнотекстового анализа, четыре соответствовали критериям включения. Во всех исследованиях ДГЭА вводился в виде пероральной суточной дозы 50 мг, и все они были двойными слепыми. Улучшение когнитивных функций при лечении ДГЭА по сравнению с группой плацебо не наблюдалось ни в одном другом исследовании [48].

На данный момент применение ДГЭА как лекарственного средства разрешено вагинально. В качестве интравагинального средства прастерон был зарегистрирован FDA (2016), EMA (2017) и Министерства здравоохранения Канады (2019). Клинические испытания подтвердили эффективность ДГЭА при ежедневном интравагинальном введении 0,50% (6,5 мг) для лечения вульвовагинальной атрофии и диспареунии. Более того, действие ДГЭА не распространяется на эндометрий;

он действует только во влагалище, а уровень половых стероидов в сыворотке крови остается в пределах биологически низкого диапазона нормы для постменопаузы, что исключает стимуляцию и без того атрофированного эндометрия. Механизмы положительного воздействия ДГЭА на атрофию слизистой оболочки до сих пор неизвестны [24, 25].

АНДРОПАУЗА И ГИПОПРОЛАКТИНЕМΙΑ

Возраст-обусловленное снижение активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси у мужчин происходит с постепенно увеличивающейся скоростью: в период 24–26 лет — 0,85%/год, с 36 до 70 лет — 1,6%/год, после 70 лет — 1,6%/год [2]. Основополагающими механизмами данного процесса является снижение числа активных клеток Лейдига в яичках (оксидативный стресс, нарушение транспорта холестерина в митохондриях), снижение пульсаторного выброса ЛГ и ФСГ по механизму отрицательной обратной связи и усиление периферической конверсии андрогенов в эстрогены в жировой ткани вследствие наличия коморбидности (ожирение, АГ, инсулинорезистентность, СД2) [26].

В современной научной литературе, к сожалению, отмечается очень много противоречий в терминологическом описании дефицита тестостерона у мужчин. Термин «мужской гипогонадизм» используется в руководствах по эндокринологии Эндокринного общества (ES) и Австралийского эндокринного общества (AUS) [49–51]. При этом в руководствах по урологии и сексуальной медицине таких ассоциаций, как Международное общество сексуальной медицины (ISSM), Британское общество сексуальной медицины (BSSM), Американская урологическая ассоциация (AUA), как правило, употребляется понятие «синдром дефицита тестостерона», который по сути является синонимом мужского гипогонадизма [28, 49, 52–54]. В МКБ10 синонимом гипогонадизма является диагноз E29.1 — Гипофункция яичек. При этом термины «ADAM» — androgen deficiency adult men, «PADAM» — partial androgen deficiency adult men, «мужской климакс» и «андропауза» являются устаревшими, и по сути неверными, так как не отражают патогенез гипогонадизма, а последние два термина вообще противоречат биологической сути явления. Еще более старым термином является евнухоидизм, который частично отражает биологическую суть явления в случаях развития гипогонадизма до или во время полового развития, но из-за негативного восприятия пациентами в современной медицине этот термин не используется. Наиболее верное определение мужского гипогонадизма это: клинический и биохимический синдром, связанный с низким уровнем тестостерона, обусловленным снижением эндокринной функции яичка. Таким образом, наиболее оптимально считать гипогонадизмом только ситуации, при которых уровень тестостерона снижается ниже нормальных значений (по современным данным — ниже 12 нмоль/л) вследствие повреждения центральных или периферических звеньев гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГГГО) или их сочетания. Если нарушена функция яичек без нарушения гипоталамо-гипофизарной функции, то такой гипогонадизм является первичным и гипергонадотропным

(избыточная стимулирующая секреция гонадотропинов нормально функционирующим гипофизом в ответ на снижение продукции тестостерона яичком). Если нарушена гипоталамо-гипофизарная функция без нарушения функции яичек, то такой гипогонадизм является гипогонадотропным и вторичным или третичным в зависимости от исходного поражения гипофиза или гипоталамуса соответственно (снижение продукции тестостерона яичком как результат снижения стимулирующего влияния гипофиза). Если нарушены как гипоталамо-гипофизарная функция, так и функция яичек, то такой гипогонадизм является смешанным. Наиболее типичным примером смешанного гипогонадизма является тот тип гипогонадизма, который развивается по мере старения мужчины, его также называют «возрастной андрогенный дефицит», что менее точно, или «возрастной гипогонадизм», что является верным. И наконец, четвертым вариантом гипогонадизма является тот, который связан с нарушениями механизмов отрицательной обратной связи в системе «гипоталамус-гипофиз-гонады» и развивающийся на фоне метаболических нарушений, таких как ожирение и нарушение углеводного обмена. Это предполагает функциональный характер гипогонадизма и его потенциальную обратимость при устранении сопутствующих негативных факторов в отличие от первичного (гипергонадотропного), вторичного (гипогонадотропного) или смешанного типов гипогонадизма, которые являются органическими и необратимыми [55–56]. Разделение гипогонадизма на органический и функциональный имеет практический смысл: органический гипогонадизм требует лечения с помощью андрогенной терапии, а функциональный гипогонадизм должен лечиться в первую очередь путем устранения или улучшения ассоциированных с ним метаболических нарушений [57–58].

Различные работы последних десятилетий описывают наличие у участников гипотетического дважды подтвержденного лабораторного феномена, клинические проявления которого остаются до сих пор неизученными — гипопролактинемии. С целью увеличения достоверности анализов из числа участников исключались пациенты с заболеваниями гипоталамо-гипофизарной области в анамнезе, уровнем общего пролактина сыворотки ≥ 35 нг/мл (700 мЕд/л), приемом антипсихотиков, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, агонистов дофамина. Математически рассчитанная вероятность СД2 у мужчин с уровнем общего пролактина сыворотки в пределах референсного интервала 5–34,9 нг/мл (100–698 мЕд/л) составляла 6,3%, при уровне сывороточного пролактина в промежутке 3–4,9 нг/мл (60–98 мЕд/л) — 9,3%, ОР (95% ДИ 1,59 (0,93–2,71), в промежутке 0,3–2,9 нг/мл (6–58 мЕд/л) — 22,7%, ОР 5,45 (95% ДИ 1,78–16,62). При этом лабораторная гипопролактинемия не ассоциировалась с повышением риска развития онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний, депрессивных расстройств и общей смертности. Таким образом, в исследовании EMAS в качестве условной «отрезной точки» клинически значимого риска развития СД2 у мужчин европейской популяции было предложено считать уровень сывороточного пролактина 3 нг/мл и ниже (64 мЕд/л и ниже) [29].

ПЕРИОД МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СДВИГ В СТОРОНУ ОТНОСИТЕЛЬНОГО ПРЕОБЛАДАНИЯ АНДРОГЕНОВ

Репродуктивный период у женщины сменяется периодом менопаузального перехода (т.н. перименопаузальным периодом), за которым следуют менопауза и, далее — постменопауза (ранняя и поздняя) согласно системе STRAW+10. Термин «менопауза» (в пер. с лат. “mens” — месячные и “rausa” — прекращение, остановка) зачастую трактуется лишь как эстрогендефицит-обусловленное прекращение менструаций и утрата репродуктивной функции у женщины. Постменопауза характеризуется «выключением» функции яичников и развитием дефицита эстрогенов. В среднем снижается уровень эстрогенов после наступления менопаузы на 67%, Последующее снижение уровня эстрогенов, наступает через 6–8 лет после наступления менопаузы (еще на 18%) [31]. Снижение основного женского стероида ассоциировано с повышением риска развития возраст-ассоциированных заболеваний: ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярной болезни (ЦВБ), СД2, остеопороза и т.д. [31].

В результате, ввиду недостаточности половых женских гормонов, по механизму обратной связи формируется лабораторная картина гипергонадотропного гипогонадизма [32]. Ранний менопаузальный переход — это регулярный цикл с наличием стабильных колебаний его продолжительности (≥ 7 дней), в сочетании со следующими особенностями:

- низкий уровень АМГ;
- колебания уровня эстрогенов и ФСГ;
- снижения уровня ингибина В и прогестерона.

Поздний менопаузальный переход — это уже более грубые нарушения менструального цикла (аменорея ≥ 60 дней), а также:

- низкий уровень АМГ;
- ФСГ ≥ 25 МЕ/л;
- дефицит эстрогена и прогестерона;
- снижение уровня ингибинов А и В [40].

Период раннего менопаузального перехода характеризуется увеличением частоты ановуляторных циклов, атрезией фолликулов или их персистенцией, формированием неполноценного желтого тела, что приводит к постепенному снижению концентрации прогестерона [40]. В период раннего менопаузального перехода наблюдаются колебания уровня ФСГ. Более высокие уровни ФСГ инициируют фолликулогенез до регрессии желтого тела, что приводит к укорочению фолликулярной фазы. Поскольку количество фолликулов продолжает уменьшаться, может наступить задержка, прежде чем появится следующий реагирующий фолликул. Даже при наличии задержек фолликул выделяет высокий уровень эстрадиола. Несмотря на нарушения фолликулогенеза, колебания уровня эстрадиола становятся все более выраженными [41–44] (рис. 1).

В исследованиях SWAN, Penn Ovarian Aging Study и других независимо показано, что средний уровень эстрадиола у женщин в ранней перименопаузе аналогичен уровню у женщин репродуктивного возраста или выше. Эти колебания уровней эстрогенов описываются как «гормональные американские горки» или «гормональный хаос» [41–44].

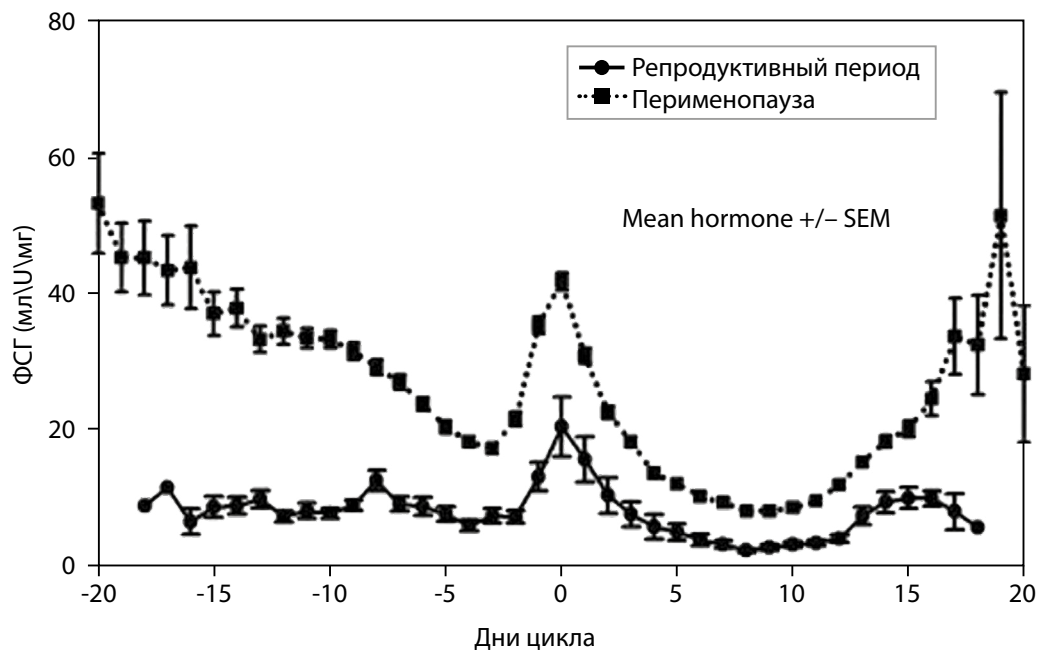


Рисунок 1. Уровни ФСГ в различные периоды жизни женщины.

Постменопауза не характеризуется окончательным затуханием продукции эстрогенов в организме женщин. В данном периоде синтез эстрогенов продолжается, но в значительно более низких концентрациях, чем в репродуктивном периоде, и с другим соотношением фракций. Синтез эстрогенов происходит в основном за счет превращения андростендиона в эстрон (в большей степени; уровень продукции в среднем 42 мкг/сутки, циркулирующий уровень в сыворотке 35 пг/мл) и тестостерона в эстрадиол (уровень циркулирующего эстради-

ола в среднем <20 пг/мл) под воздействием ароматазы. В отличие от быстрого снижения уровней эстрадиола и прогестерона, уровень циркулирующего тестостерона снижается более плавно, вследствие постепенного снижения секреции как надпочечниками, так и яичниками. Концентрация тестостерона в сыворотке крови достигает пика в конце периода полового созревания, после чего сохраняется на стабильном уровне вплоть до 80-летнего возраста. При этом уровень тестостерона остается в пределах референсных значений (рис. 2) [45].

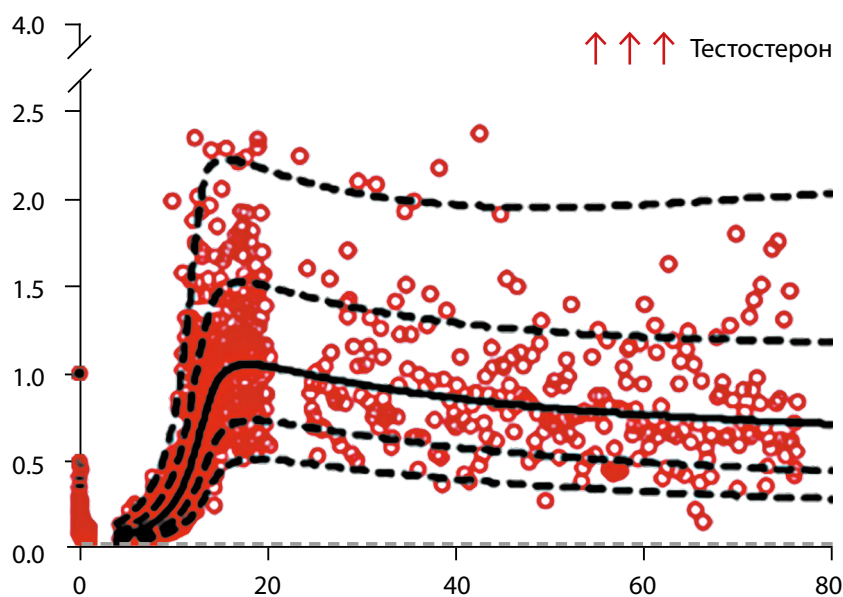


Рисунок 2. Уровень тестостерона в зависимости от возраста женщины.

Концентрация стероидных метаболитов в сыворотке крови женщин в зависимости от возраста от 0,02 до 76,3 лет, $n=1176$. Сплошными линиями обозначены медианы, а пунктирными — 2,5, 16, 84 и 97,5 процентиля (что соответствует ± 1 и ± 2 стандартным отклонениям (SD) соответственно). Серые пунктирные линии показывают пределы обнаружения. Значения, превышающие $+2$ SD, обозначены знаком $\uparrow$. Уровень прогестерона в сыворотке крови 96 женщин в возрасте 13 лет был измерен в диапазоне от 2,7 до 80 нмоль/л. Анализ на стероидные гормоны продолжался 52 года. Концентрации, которые не поддавались определению или были ниже LOD, были заменены на соответствующие значения LODs/2. **Расчетное свободное время T (FT), $n=1119$ [45].

Менопаузальная гормонотерапия (МГТ) позволяет эффективно купировать симптомы климактерического синдрома, а также отсрочить развитие отдаленных последствий дефицита эстрогенов. При выборе терапии соблюдаются принципы современной концепции персонализации менопаузальной гормональной терапии. Начало системной МГТ необходимо рассматривать у женщин в возрасте менее 60 лет и с длительностью постменопаузы менее 10 лет. Оптимальное время для старта МГТ — период пери- и ранней постменопаузы. Отсутствуют возрастные ограничения при назначении локальной терапии эстрогенами (эстриолом) симптомов ГУМС. Терапевтическая цель заключается в использовании наиболее подходящей минимальной эффективной дозы МГТ в соответствии с целями лечения. Индивидуализация МГТ (выбор дозы, лекарственной формы, препарата, его состава, режима использования) проводится с учетом возраста пациентки, стадии репродуктивного старения, гинекологических заболеваний, коморбидных состояний, предпочтений женщины [33].

В 2025 г. была опубликована Объединенная позиция российских экспертов по вопросу клинического значения гиперандрогении у женщин в ранней постменопаузе [34], которая подчеркнула, что:

- 1) на фоне дефицита прогестерона в период менопаузального перехода и быстрых темпов снижения уровня эстрогенов в период ранней постменопаузы, при продолжающейся выработке андрогенов в яичниках и надпочечниках происходит формирование физиологического сдвига в сторону относительного преобладания андрогенов в ранней постменопаузе. При этом абсолютные значения тестостерона соответствуют референсным для стадии репродуктивного старения;
- 2) физиологический сдвиг в сторону относительного преобладания андрогенов в постменопаузе ассоциирован с увеличением последующего риска развития метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний;
- 3) необходимо учитывать факт формирования физиологического сдвига в сторону относительного преобладания андрогенов в ранней постменопаузе при определении тактики ведения пациенток. Наличие в арсенале практикующих врачей стратегии, позволяющей положительно влиять на звенья патогенеза метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, может оказать существенное положительное влияние на состояние здоровья женщин в постменопаузе.

С 1992 г. по настоящее время проводится крупное международное эпидемиологическое исследование World Health Initiative (WHI), долгосрочными задачами которого являются изучение потенциального влияния МГТ на риски соматической заболеваемости и на ожидаемую продолжительность жизни. Изначально в исследование были включены 161 808 женщин в возрасте 50–79 лет различной расовой (европеоиды, афроамериканки, азиатки, океаноиды) принадлежности с различным уровнем образования и доходов. Согласно последнему ежегодному отчету от 15 февраля 2025 г. в рамках исследования продолжают наблюдаться 42 630 пациенток в возрасте 75+ лет, из которых: в возрасте 75–79 лет — 1566 чел. (3,7%); 80–84 лет — 13 064 чел. (30,6%); 85–89 лет — 14 780 чел. (34,7%); 90–94 лет — 9098 чел. (21,3%);

95–108 лет — 4122 чел. (9,7%). Полученные результаты являются многообещающими с точки зрения поисков геропротективных механизмов влияния МГТ и дальнейшего продвижения данного вида терапии для более широких выборок пациенток [35].

СОМАТОПАУЗА

В связи с возрастным ослаблением пульсационных выбросов и снижения суточной амплитуды выработки СТГ у пожилых пациентов наблюдается медленное снижение выработки ИФР-1. Общеизвестно, что ось СТГ/ИФР-1 отвечает за поддержание процессов репарации и пролиферации клеток (особенно хрящевой и костной ткани), антиоксидантной и митохондриальной защиты пластичности головного мозга и сохранению когнитивных функций [36, 37]. В то же время по результатам изучения 440 000 участников было установлено, что как сниженный, так и повышенный уровень ИФР-1 (по сравнению с возрастными нормами) ассоциирован с повышением риска сердечно-сосудистой смертности, деменции, СД2, остеопоротических событий и смертности от онкологических заболеваний по типу U-образной кривой [38]. У пациентов в когорте 63–74 лет при понижении уровня ИФР-1 по сравнению с пациентами группы 37–50 лет с аналогичной лабораторной картиной риск смертности, деменции, СД2 и остеопороза был на 20, 50, 10, 6% соответственно. В то же время повышенный уровень ИФР-1 у пациентов в когорте 63–74 лет приводил к повышению риска развития деменции, сердечно-сосудистых заболеваний и СД2 на 25, 18, 10% соответственно [2, 38].

Предпринятые в 1990 г. попытки назначения препаратов гормона роста в дозе 30 мг/кг 3 раза в неделю подкожно у мужчин в возрасте 61–81 лет с уровнем ИФР-1 в нижней трети референсного возрастного диапазона способствовало в первые месяцы терапии помимо увеличения уровня ИФР-1, увеличению тощей массы тела в среднем на 8,8%, увеличению МПК в поясничном отделе позвоночника на 1,6% с последующим снижением до исходных значений в 6 месяцев [39].

В связи с отсутствием однозначных данных за влияние активности соматотропной оси на течение старения, наличием широкого спектра побочных эффектов (карпальный туннельный синдром, гинекомастия, гипергликемия, отеки) от терапии препаратами гормона роста, а также отсутствие зарегистрированных в РФ препаратов ИФР-1 для проведения безопасной геропротективной терапии препаратами гормона роста, ИФР-1 и их комбинацией не представляется возможным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе и в ближайшей перспективе задача по гормональному управлению старением остается малоосуществимой. Важным шагом к решению данной задачи могло бы стать определение лабораторных референсных интервалов в различных «подкогортах» пациентов старшего возраста (61–70, 71–80, 81–90, 91–100, 100+ лет) на основании результатов рационально организованных мультикогортных международных эпидемиологических исследований с созданием и поддержкой геронтологических регистров в масштабах народонаселения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование проводится в рамках государственного задания: «Изучение фундаментальных механизмов овариальной гиперандрогении, оптимизация комплексной диагностики и персонализация лечения для снижения кардиометаболических рисков и активного долголетия», регистрационный номер 126022417901-3.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Информационный бюллетень ВОЗ «Старение и здоровье» от 01 октября 2025 года. Доступно по ссылке: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health?ysclid=mkwad6p9ml625390880> [Fact sheet of WHO «Ageing and health», 1st October 2025 // <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health?ysclid=mkwad6p9ml625390880>]
2. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Kopp PA. & (Eds.). *Williams textbook of endocrinology* (15th ed.). Elsevier Science – pp. 1862. 2024. ISBN-10: 0323932304
3. Veldhuis JD. Aging and hormones of the hypothalamo-pituitary axis: gonadotropic axis in men and somatotrophic axes in men and women. *Ageing Res Rev.* 2008;7(3):189-208. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2007.12.005>
4. Ji Z, Liu GH, Qu J. Mitochondrial sirtuins, metabolism, and aging. *J Genet Genomics.* 2022;49(4):287-298. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2021.11.005>
5. Iglesias P. Muscle in Endocrinology: From Skeletal Muscle Hormone Regulation to Myokine Secretion and Its Implications in Endocrine-Metabolic Diseases. *J Clin Med.* 2025;14(13):4490. Published 2025 Jun 25. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm14134490>
6. Laron Z, Werner H. Congenital IGF-1 deficiency protects from cancer: lessons from Laron syndrome. *Endocr Relat Cancer.* 2023;30(9):e220394. Published 2023 Jul 28. doi: <https://doi.org/10.1530/ERC-22-0394>
7. Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, et al. Age-related modifications in the regulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Horm Res.* 1996;46(3):107-112. doi: <https://doi.org/10.1159/000185005>
8. Albert M, Jenike M, Nixon R, Nobel K. Thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in patients with dementia of the Alzheimer type. *Biol Psychiatry.* 1993;33(4):267-271. doi: [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(93\)90293-m](https://doi.org/10.1016/0006-3223(93)90293-m)
9. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-499. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8182>
10. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 2014;24(12):1670-1751. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
11. Sherman BM, Pfohl B, Winokur G. The correspondence of plasma ACTH and cortisol before and after dexamethasone in healthy and depressed subjects. *Psychiatr Med.* 1985;3(1):41-52
12. Otte C, Hart S, Neylan TC, Marmar CR, Yaffe K, Mohr DC. A meta-analysis of cortisol response to challenge in human aging: importance of gender. *Psychoneuroendocrinology.* 2005;30(1):80-91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2004.06.002>
13. Ennis GE, An Y, Resnick SM, Ferrucci L, O'Brien RJ, Moffat SD. Long-term cortisol measures predict Alzheimer disease risk. *Neurology.* 2017;88(4):371-378. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003537>
14. Salardini A, Himali JJ, Abdullah MS, et al. Elevated serum cortisol associated with early-detected increase of brain amyloid deposition in Alzheimer's disease imaging biomarkers among menopausal women: The Framingham Heart Study. *Alzheimers Dement.* 2025;21(4):e70179. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.70179>
15. Liu F, Yang Q, Yang K, et al. Cortisol Circadian Rhythm and Sarcopenia in Patients With Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2025;16(1):e13727. doi: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13727>
16. Papadopolou-Marketou N, Kassi E, Chrousos GP. Adrenal Androgens and Aging. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al., eds. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; January 18, 2023
17. Baulieu EE. Androgens and aging men. *Mol Cell Endocrinol.* 2002;198(1-2):41-49. doi: [https://doi.org/10.1016/s0303-7207\(02\)00367-2](https://doi.org/10.1016/s0303-7207(02)00367-2)
18. Parker CR Jr. Dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate production in the human adrenal during development and aging. *Steroids.* 1999;64(9):640-647. doi: [https://doi.org/10.1016/s0039-128x\(99\)00046-x](https://doi.org/10.1016/s0039-128x(99)00046-x)
19. Yen SS, Laughlin GA. Aging and the adrenal cortex. *Exp Gerontol.* 1998;33(7-8):897-910. doi: [https://doi.org/10.1016/s0531-5565\(98\)00046-1](https://doi.org/10.1016/s0531-5565(98)00046-1)
20. Lasley BL, Santoro N, Randolph JF, et al. The relationship of circulating dehydroepiandrosterone, testosterone, and estradiol to stages of the menopausal transition and ethnicity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3760-3767. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.87.8.8741>
21. Lasley BL, Crawford SL, Laughlin GA, et al. Circulating dehydroepiandrosterone sulfate levels in women who underwent bilateral salpingo-oophorectomy during the menopausal transition. *Menopause.* 2011;18(5):494-498. doi: <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181fb53fc>
22. Lasley BL, Crawford S, McConnell DS. Adrenal androgens and the menopausal transition. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38(3):467-475. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2011.06.001>
23. Chen F, Knecht K, Birzin E, Fisher J, Wilkinson H, et al. Direct agonist/antagonist functions of dehydroepiandrosterone. *Endocrinology.* 2005;146:4568-4576. doi: <https://doi.org/10.1210/en.2005-0368>
24. Bouchard C, Labrie F, Archer DF, Portman DJ, Koltun W, et al. Decreased efficacy of twice-weekly intravaginal dehydroepiandrosterone on vulvovaginal atrophy. *Climacteric.* 2015;18:590-607. doi: <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.992012>
25. Portman DJ, Labrie F, Archer DF, Bouchard C, Cusan L, Girard G, et al. Lack of effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA, prasterone) on the endometrium in postmenopausal women. *Menopause.* 2015;22:1289-1295. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000470>
26. Чернова М.О., Роживанов Р.В., Роживанова Е.Р., Есауленко Д.И. Оценка влияния коррекции углеводного обмена и массы тела на эндогенную продукцию тестостерона у мужчин с сахарным диабетом 2 типа, ожирением и синдромом гипогонадизма. // *Вестник репродуктивного здоровья.* — 2024. — Т.3. — №2. — С.33-40. [Chernova MO, Rozhivanov RV, Rozhivanova ER, Yesaulenko DI. The influence of correction of carbohydrate metabolism and body weight on endogenous testosterone production in men with type 2 diabetes mellitus, obesity and hypogonadism. *Bulletin of Reproductive Health.* 2024;3(2):33-40. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12711>
27. Huhtaniemi IT, Wu FCW. Ageing male (part I): Pathophysiology and diagnosis of functional hypogonadism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2022;36(4):101622. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101622>
28. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med.* 2010;363(2):123-135. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0911101>
29. Han TS, Antonio L, Bartfai G, et al. Evidence-based definition of hypoprolactinemia in European men aged 40-86 years: the European male ageing study. *Rev Endocr Metab Disord.* 2024;25(6):1097-1107. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-024-09890-0>
30. Bhasin S, Lincoff AM, Basaria S, et al. Effects of long-term testosterone treatment on cardiovascular outcomes in men with hypogonadism: Rationale and design of the TRAVERSE study. *Am Heart J.* 2022;245:41-50. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.11.016>
31. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщин», Москва, 2025 // https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/117_3 [Clinical recommendation «Menopause and female climacteria», Moscow, 2025 (In Russ.)]

32. Михеев Р.К., Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Абсатарова Ю.С., Ужегова Ж.А. Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина с рождения до старости: в фокусе Институт репродуктивной медицины ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2025. — Т.71. — №1. — С.4-9. [Mikheev RK, Andreeva EN, Grigoryan OR, Sheremetyeva EV, Absatarova YuS, Uzhogova ZhA. Gynecological endocrinology and reproductive medicine from birth until the senescence: focus on the Reproductive Medicine Institute of the National Research Centre for Endocrinology. *Problems of Endocrinology*. 2025;71(1):4-9. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13534>
33. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н. др. Клинические рекомендации РОАГ «Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Версия 2025 года» // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2025. — Т.4. — №4. — С.21-37. [Adamyan LV, Andreeva EN et al. Clinical recommendations of RSOG "Menopause and climacteric period among females. Version of year 2025". *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(4):21-37. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12782>
34. Объединенная позиция российских экспертов по вопросу клинического значения гиперандрогении у женщин в ранней постменопаузе. // *Акушерство и гинекология*. — 2025. — №5. — С. 201-206. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2025.118> [Editorial T. Joint position of russian experts on the clinical significance of hyperandrogenism in early postmenopausal women // *Obstetrics and Gynecology*. - 2025. - N. 5. - P. 201-206. doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2025.118> (In Russ.)] <https://www.whi.org/docs/2025-Annual.pdf> // Women's Health Initiative 2025 Annual Progress Report
36. Ильющенко А.К., Мачехина Л.В., Стражеско И.Д., Ткачева О.Н. Роль ИФР-1/СТГ в процессах старения и развитии возраст-ассоциированных заболеваний. // *Ожирение и метаболизм*. — 2023. — Т.20. — №2. — С.149-157. [Ilyushchenko AK, Machehina LV, Strazhesko ID, Tkacheva ON. The role of IGF-1/GH in the aging process and the development of age-related diseases. *Obesity and metabolism*. 2023;20(2):149-157. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12934>
37. van Bunderen CC, Deijen JB, Drent ML. Effect of low-normal and high-normal IGF-1 levels on memory and wellbeing during growth hormone replacement therapy: a randomized clinical trial in adult growth hormone deficiency. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):135. doi: <https://doi.org/10.1186/s12955-018-0963-2>
38. Zhang WB, Ye K, Barzilai N, Milman S. The antagonistic pleiotropy of insulin-like growth factor 1. *Aging Cell*. 2021;20(9):e13443. doi: <https://doi.org/10.1111/accel.13443>
39. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med*. 1990;323(1):1-6. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199007053230101>
40. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al.; STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012; 19(4): 387-395
41. Prior JC 1998 Perimenopause: the complex endocrinology of the menopausal transition. *Endocr Rev* 19:397-428
42. Santoro N, Lasley B, McConnell D, Allsworth J, Crawford S, et al. Body size and ethnicity are associated with menstrual cycle alterations in women in the early menopausal transition: The Study of Women's Health across the Nation (SWAN) Daily Hormone Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2622-31. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031578>
43. Verrilli L, Berga SL. What Every Gynecologist Should Know About Perimenopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2020;63(4):720-734. doi: <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000578>
44. Davis SR, Taylor S, Hemachandra C, Magraith K, Ebeling PR, Jane F, Islam RM. The 2023 Practitioner's Toolkit for Managing Menopause. *Climacteric*. 2023;26(6):517-536. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2023.2258783>
45. Frederiksen H, Johannsen TH, Andersen SE, Petersen JH, Busch AS, et al. Sex- and age-specific reference intervals of 16 steroid metabolites quantified simultaneously by LC-MS/MS in sera from 2458 healthy subjects aged 0 to 77 years. *Clin Chim Acta*. 2024;562:119852. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.119852>
46. Samaras N, Papadopoulou M, Samaras D, Ongaro F. Off-label use of hormones as an antiaging strategy: a review. *CIA*. 2014;1175. doi: <https://doi.org/10.2147/cia.s48918>
47. Lois K, Kassi E, Prokopiou M, Chrousos G.P. Adrenal Androgens and Aging. [Updated 2014 Jun 18]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al. (editors). *Endotext* [электронный ресурс]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Доступно по: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279006/>
48. Sultana F, Davis SR, Islam RM. Effect of dehydroepiandrosterone therapy on cognitive performance among postmenopausal women: a systematic review of randomized clinical trial data. *Menopause*. 2023;30(11):1167-1173. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002251>
49. Al-Sharefi A, Quinton R. Current National and International Guidelines for the Management of Male Hypogonadism: Helping Clinicians to Navigate Variation in Diagnostic Criteria and Treatment Recommendations. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(3):526-540. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2020.760>
50. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:1715-44
51. Yeap BB, Grossmann M, McLachlan RI, Handelsman DJ, Wittert GA, Conway AJ, et al. Endocrine Society of Australia position statement on male hypogonadism (part 1): assessment and indications for testosterone therapy. *Med J Aust* 2016;205:173-8
52. Dean JD, McMahon CG, Guay AT, Morgentaler A, Althof SE, Becher EF, et al. The International Society for Sexual Medicine's process of care for the assessment and management of testosterone deficiency in adult men. *J Sex Med* 2015;12:1660-86
53. Hackett G, Kirby M, Edwards D, Jones TH, Wylie K, Ossei-Gerning N, et al. British Society for Sexual Medicine guidelines on adult testosterone deficiency, with statements for UK practice. *J Sex Med* 2017;14:1504-23
54. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, Kurtz EG, Redmon JB, et al. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. *J Urol*. 2018;200(2):423-432. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.03.115>
55. Wu FCW, Tajar A, Beynon JM, et al. Identification of Late-Onset Hypogonadism in Middle-Aged and Elderly Men. *N Engl J Med*. 2010;363(2):123-135. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0911101>
56. Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, et al. Characteristics of Androgen Deficiency in Late-Onset Hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1508-1516. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2513>
57. Grossmann M, Matsumoto AM. A Perspective on Middle-Aged and Older Men With Functional Hypogonadism: Focus on Holistic Management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):1067-1075. doi: <https://doi.org/https://doi.org/10.1210/jc.2016-3580>
58. Mazzola CR, Katz DJ, Loghmanieh N et al. Predicting biochemical response to clomiphene citrate in men with hypogonadism. *J Sex Med* 2014; 11: 2302

Рукопись получена: 01.04.2026. Одобрена к публикации: 28.04.2026. Опубликовано online: 30.08.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Михеев Роберт Константинович**, к.м.н. [Robert K. Mikheev, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5826-3186>; SPIN-код: 9767-8468; e-mail: mikheev.robert@endocrincentr.ru

Григорян Ольга Рафаэлевна, д.м.н., профессор [Olga R. Grigoryan, MD, Doctor of Sciences, professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4979-7420>; SPIN-код: 3060-8242; e-mail: grigoryan.olga@endocrincentr.ru

Волеводз Наталья Никитична, д.м.н. [Natalya N. Volevodz, MD, Doctor of Sciences];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6470-6318>; SPIN-код: 1127-0933; e-mail: nnvolevodz@mail.ru

Роживанов Роман Викторович, д.м.н. [Roman V. Rozhivanov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5386-4289>; SPIN-код: 8052-3310; e-mail: rrozhivanov@mail.ru

Шереметьева Екатерина Викторовна, к.м.н. [Ekaterina V. Sheremetyeva, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-0254>; SPIN-код: 9413-5136; e-mail: s1981k@yandex.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, Doctor of Sciences, professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: prof.andreeva@endocrincentr.ru

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; SPIN-код: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Михеев Р.К., Григорян О.Р., Волеводз Н.Н., Роживанов Р.В., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А. Эндокринные аспекты старения человека // *Проблемы эндокринологии*. — 2026. — Т. 72. — №4. — С. 106-114. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13774>

TO CITE THIS ARTICLE:

Mikheev RK, Grigoryan OR, Sheremetyeva EV, Rozhivanov RV, Volevodz NN, Andreeva EN, Melnichenko GA. The unbearable versatility of endocrine aging. *Problems of Endocrinology*. 2026;72(4):106-114. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13774>