



МЕДИЦИНА АНТИСТАРЕНИЯ И АКТИВНОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМНОЙ ИНТЕГРАЦИИ ФУНКЦИЙ ПРИ СТАРЕНИИ У ЖЕНЩИН

УДК 612-017.1

¹Крутько В. Н., проф., к.б.н., д.т.н.;²Гаврилов М. А., старший научный сотрудник лаборатории геронтологии, к.м.н.;²Донцов В. И., заведующий лаборатории геронтологии, д.м.н.¹ ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития, г. Москва² ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», г. Москва

Введение.

Резкое постарение населения и развитие хронических заболеваний с возрастом приводит ко все большему вложению средств в программы лечения старых лиц и увеличению объема выплат пенсионного и социального обеспечения без ощутимой отдачи обществу результатов такого использования материальных ресурсов [1–6], что требует изучения причин, сущности и основных механизмов и проявлений процесса старения у человека.

Развитие старения сопровождается снижением жизнеспособности организма в целом, что проявляется в снижении многих физиологических функций. Однако в большинстве случаев исследуют связь старения с небольшим количеством функций, между тем, несомненно, старение носит системный характер [2, 3, 8] и влияет на многие стороны метаболизма и на многие физиологические параметры [4–10]. Кроме того, функции организма находятся в тесной связи друг с другом, что является требованием для сохранения целостности организма и целостного реагирования при адаптационных реакциях на внешние влияния.

Целью настоящего исследования было параллельное изучение многих функций организма женщин в возрастном аспекте и выявление корреляционно связанных групп функций для исследования механизмов системной интеграции функций и выяснения главных синдромов проявления старения.

Материалы и методы.

Под нашим наблюдением в 2009–2011 гг. находились 102 женщины, от 25 до 71 года. Все они были оповещены и дали согласие на участие в расширенном обследовании.

Обследование включало, кроме обычного клинического осмотра и опроса, изучение показателей физиологических функций и биохимических показателей. Использовали методы антропометрии, ЭКГ, спирографии, биоимпеданса, биофизических исследований на основе аппарата АМП-2 и комплекс биохимических исследований.

Данные подвергали корреляционному анализу с вычислением коэффициента корреляции (r) функций как с возрастом, так и между собой.

Результаты исследования.

Было обнаружено 26 значимых корреляций ($p < 0,05$) функций с возрастом (таблица 1).

Из них 3 показателя с очень высокой корреляцией ($r > 0,8$) для: общих эстрогенов мочи, тестостерона мочи и липопротеидов очень низкой плотности крови (ЛПОНП). Группа высокой корреляции ($0,8 > r > 0,6$) не была представлена ни одним показателем. В группу средней интенсивности корреляций ($0,6 > r > 0,4$) вошли показатели: свертывания крови, интервал QT, кровоток миокарда, внутриклеточная вода, холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), бета-липопротеиды (БЛП) и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП). Для остальных показателей, хотя их

корреляция с возрастом и была статистически значима, но степень корреляции была более низка ($0,4 > r > 0,18$).

Для показателей с высокой и средней корреляцией рассчитывали множественные корреляции между собой (таблица 2).

Очень высокие корреляции параметров ($r > 0,8$) были обнаружены для показателей: ХС – БЛП; ЛПОНП – Эстрогены (снижение) и Тестостерон (снижение); Эстрогены – Тестостерон.

Высокие корреляции параметров ($0,8 > r > 0,6$) обнаруживались для: ТГ – потребление кислорода мозгом, ТГ – ХС и БЛП; ЛПОНП – Кровоток миокарда (снижение).

Средние корреляции параметров ($0,6 > r > 0,4$) обнаруживались для ряда групп параметров: Вес – ТГ; Свертывание крови – ЛПНП, ЛПОНП, тестостерон и эстрогены; Потребление кислорода мозгом – ЛПОНП и тестостерон; ТГ – ЛПОНП и тестостерон; ЛПОНП – интервал QT; Кровоток миокарда – интервал QT, тестостерон и эстрогены; внутриклеточная вода – интервал QT, тестостерон и эстрогены.

Обсуждение результатов.

Сравнение корреляционной и физиологической значимости параметров показывает, что они группируются в несколько независимых, связанных внутри групп.

Очень высокие и высокие корреляции:

1. Возраст: повышает ЛПОНП, снижает эстрогены и тестостерон.

2. Половые гормоны и липидный обмен: характерно снижение эстрогенов, тестостерона с одной стороны и повышение ЛПОНП и свертывания крови с другой.

3. Липидный обмен: повышение ХС и БЛП, ТГ.

4. Липидный обмен и кровоток: повышение ТГ снижает Потребление O_2 головным мозгом; повышение ЛПОНП снижает кровоток миокарда.

Средние корреляции:

1. Возраст: повышает свертываемость крови, QT, ХС, ТГ, БЛП, ЛПНП и снижает кровоток миокарда, внутриклеточную воду.

2. Вес и липидный обмен: вес повышает уровень ТГ.

3. Внутриклеточная вода и обмен клеток: снижается с возрастом при снижении половых гормонов, что повышает интервал QT.

Таким образом, возрастные изменения организма первично влияют в основном в следующих направлениях:

- снижение половых гормонов;
- изменение липидного обмена в сторону повышения ЛПОНП, ХС, ТГ, БЛП, ЛПНП;
- понижение кровотока и функции миокарда;
- изменение клеток, сопровождающееся общим показателем снижения их жизнеспособности – понижением содержания внутриклеточной воды.

Вторичные изменения связаны в первую очередь с:

- влиянием половых гормонов на липидный обмен;
- изменениями самого липидного обмена в сторону предрасположения к атеросклерозу;

- влияниям нарушений липидного обмена на кровоток, в первую очередь головного мозга и миокарда;
 - влияниям веса на липидный обмен, в основном на ТГ крови;
 - глобальным изменением функции клеток, проявляющимся как снижение внутриклеточной воды, коррелирующее с изменениями половых гормонов и нарушениями транспорта кислорода.

Обращает на себя внимание также изменение остальных значимо коррелирующих с возрастом параметров, имеющих слабую, но значимую корреляцию с возрастом и касающихся повышения глюкозы крови, нарушений функции печени и почек, повышения артериального давления и нарушения венозного оттока.

Таблица 1. Возрастные корреляции физиологических параметров

№	Физиологические показатели	Коэффициент корреляции (r)
Очень высокая корреляция ($r > 0,8$)		
1	Эстрогены общие мочи (нмоль/сутки)*	- 0,914
2	Тестостерон мочи (мкмоль/сутки)*	- 0,895
3	Лipoproteиды очень низкой плотности – ЛПОНП (ммоль/л) *	0,824
Высокая корреляция ($0,8 > r > 0,6$) – нет		
Средняя корреляция ($0,6 > r > 0,4$)		
4	Начало свертывания крови (мин) *	0,591
5	Интервал QT (сек) *	0,513
6	Конец свертывания крови (мин) *	0,488
7	Кровоток миокарда (мл/мин) *	- 0,470
8	Внутриклеточная вода (%)*	-0,465
9	Холестерин общий (ммоль/л) *	0,448
10	Триглицериды крови (ммоль/л) *	0,427
11	Бэта-лиipoproteиды (ммоль/л) *	0,407
12	Лipoproteиды низкой плотности – ЛПНП (ммоль/л) *	0,401
Низкая корреляция ($0,4 > r$)		
13	Лipoproteиды высокой плотности (г/л) *	0,373
14	АД диастолическое (мм рт. ст.)*	0,348
15	Мочевина крови (ммоль/л) *	0,264
16	Глюкоза крови (ммоль/л) *	0,255
17	Мозговой кровоток (мл/100 г) *	- 0,246
18	Внутриклеточная вода (%)*	- 0,465
19	Билирубин непрямоy**	0,235
20	АД систолическое (мм рт. ст.)**	0,235
21	Билирубин общий (мкмоль/л) **	0,232
22	Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)**	0,230
23	Центральное венозное давление (мм вод. ст.) **	- 0,224
24	Вес**	0,221
25	Время кровообращения малого круга (сек) **	0,190
26	Легочная вентиляция (л/мин) **	0,186

* $P < 0,01$ ** $P < 0,05$

Заключение.

Исследование корреляций физиологических параметров с возрастом показывает системный характер старения и затрагивает более 25 различных физиологических функций. Эти изменения группируются в несколько корреляционно и физиологически связанных групп, в первую очередь связанных со снижением половых гормонов и их влияниями на липидный обмен, наряду с самостоятельно происходящими при старении изменениями липидного обмена; одновременно старение проявляется группой механизмов, связанных с понижением кровотока, функции миокарда и головного мозга; еще одним механизмом является изменение клеток, что сопровождается общим снижением их жизнеспособности, проявляющимся как

понижение содержания внутриклеточной воды. Вторичными изменениями являются менее коррелирующие с возрастом: повышение глюкозы крови, нарушения функций печени и почек, повышение артериального давления и нарушение венозного оттока.

Обнаруженные возрастные корреляции указывают на определенную последовательность и направленность возрастных изменений, а также на наличие нескольких механизмов изменений функций организма с возрастом. Обнаруженные группы возрастных изменений можно рассматривать как различные возрастные синдромы, на которые можно оказывать специфические для них терапевтические влияния для профилактики и обращения изменений функций в старости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. – СПб.: Наука, 2003. – 468 с.
2. Биология старения. Серия «Руководство по физиологии». Академия наук СССР. – Л.: Наука, 1982. – 617 с.
3. Донцов В.И., Крутько В.Н. Системные механизмы и модели старения. М.: URSS, 2008. – 336 с.
4. Донцов В.И., Крутько В.Н., Труханов А.И. Медицина анти-старения: фундаментальные основы. – URSS, 2010. – 680 с.
5. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 974 с.
6. Крутько В.Н., Подколзин А.А., Донцов В.И. Общие причины, механизмы и типы старения. Успехи геронтологии. – 1997. – Вып.1. – С.34–40.
7. Семенов В.Ф., Карандашов В.И., Ковальчук Л.В. Иммуногеронтология. М.: Медицина, 2005. – 206 с.
8. Warner, H. R., Ingram, D., Miller, R. A., Nadon, N. L., and Richardson, A.G. Program for testing biological interventions to promote healthy aging// Mech. Ageing Dev. – 2000. – Vol. 115. – P. 199–208.
9. Dean W. (Ed.) Biological aging measurement. Los Angeles. – 1988. – 420 p.
10. Balin A.K. (Ed.) Practical Handbook of Human Biological Age Determination. Boca Raton. FL: CRC Press. – 1996. – 560 p.

Таблица 2. Множественные корреляции показателей, высоко коррелированных с возрастом (все корреляции достоверны – $P < 0,05$).

№	ТЕСТ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Вес												
2	Начало свертывания крови	0,19											
3	Потребление O_2 /100 г мозга	-0,23	-0,09										
4	ТГ	0,45	0,21	-0,73									
5	ХС	0,39	0,21	-0,16	0,67								
6	Бэ́та-ЛП	0,32	0,15	-0,16	0,61	0,91							
7	ЛПНП	0,32	0,48	0,09	0,16	0,31	0,18						
8	ЛПОНП	0,24	0,52	-0,42	0,44	0,32	0,32	0,10					
9	Кровоток миокарда	-0,19	-0,12	0,25	-0,31	-0,10	-0,10	-0,05	-0,62				
10	Интервал QT	0,19	0,36	-0,22	0,20	0,15	0,17	0,28	0,52	-0,45			
11	Тестостерон мочи	-0,18	-0,49	0,52	-0,52	-0,33	-0,35	-0,09	-0,88	0,49	-0,42		
12	Эстрогены мочи	-0,13	-0,57	0,32	-0,38	-0,32	-0,34	-0,12	-0,86	0,43	-0,39	0,97	
13	Внутриклеточная вода	0,16	-0,31	0,24	-0,21	-0,10	-0,13	-0,13	-0,34	0,20	-0,46	0,47	0,45

РЕЗЮМЕ

Обнаружены множественные корреляции физиологических параметров с возрастом, указывающие на системный характер старения и затрагивающие более 25 различных физиологических функций. Возрастные изменения функций группируются в несколько корреляционно и физиологически связанных групп, в первую очередь связанных со снижением половых гормонов и их влияний на липидный обмен, с нарушениями липидного обмена, транспорта кислорода и снижением общей жизнедеятельности клеток. Обнаруженные корреляции указывают на определенную последовательность и направленность возрастных изменений и наличие нескольких различных механизмов изменений функций организма с возрастом.

Ключевые слова: старение, липидный обмен, корреляции, жизнедеятельность клетки.

ABSTRACT

The plural correlations of physiological parameters with age are discovered, pointing to system nature of the age and touching more than 25 different physiological functions. Function age changes are grouped in several correlation and physiological bound groups, in the first place connected with reduction sexual hormone and their influences upon lipid exchange, transport of the oxygen and reductions to general vital activity of the cells. The discovered correlations point to determined sequence and directivity of the age changes and presence several basic mechanisms of the function age changes.

Keywords: aging, lipid exchange, correlation, living cells.

Контакты

Крутько Вячеслав Николаевич. E-mail: krutkovn@mail.ru

Гаврилов Михаил Алексеевич. Служебный адрес: г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: mag70@yandex.ru.

Донцов Виталий Иванович. Служебный адрес: г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: dontsovi@mail.ru.