

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

СИСТЕМНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ СТАРЕНИИ У ЖЕНЩИН: МНОЖЕСТВЕННЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

М.А. Гаврилов⁴, В.И. Донцов^{1,2}, В.Н. Крутько^{1,3},
И.В. Мальцева⁴, Н.С. Потёмкина^{1,3}, А.Я. Чижов^{5,3}

¹Институт системного анализа РАН
Проспект 60-летия Октября, 9, Москва, Россия, 117312

²Московский государственный медико-стоматологический университет
Ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, Россия, 103473

³Национальный геронтологический центр
Проспект 60-летия Октября, 9, Москва, Россия, 117312

⁴ООО «Медицинский центр снижения веса»
Ул. Самотечная, 5, Москва, Россия, 127473

⁵Экологический факультет
Российский университет дружбы народов
Подольское шоссе, 8/5, Москва, Россия, 113093

Исследование множественных корреляций физиологических параметров с возрастом показывает системный характер старения и затрагивает более 30 различных физиологических функций, которые группируются в несколько корреляционно и физиологически связанных групп, в первую очередь связанных со снижением половых гормонов и их влияния 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 механизмов изменений функций организма с возрастом.

Ключевые слова: возраст, корреляционный анализ, сравнительный анализ, физиологические параметры, возрастные изменения.

Введение. Резкое старение населения и развитие хронических заболеваний с возрастом приводит к все большему вложению средств в программы лечения лиц старого возраста и увеличению объема выплат пенсионного и социального обеспе-

чения 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 ослаблении многих физиологических функций. В большинстве случаев исследуют связь старения с небольшим количеством функций, однако, несомненно, старение носит системный характер [2; 3; 10] и влияет на многие стороны метаболизма и 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 выяснения основных механизмов и главных синдромов проявления старения.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением в 2009—2010 гг. находились 102 женщины в возрасте от 25 лет до 71 года. Обследование включало кроме обычного клинического осмотра и опроса изучение более 100 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 : корреляция функций с весом тела, возрастом и между последними.

Результаты исследования и их обсуждение. Было обнаружено 34 значимые корреляции ($p < 0,05$) функций с возрастом (табл. 1). Из них три показателя с очень высокой корреляцией ($r > 0,8$) общих эстрогенов мочи, тестостерона мочи и липопротеидов очень низкой плотности крови (ЛПОНП).

Таблица 1

Возрастные корреляции физиологических параметров

№	Физиологические показатели	Коэффициент корреляции, r
Очень высокая корреляция, $r > 0,8$		
1	Эстрогены общие мочи, нмл/сут.*	-0,914
2	Тестостерон мочи, мкмоль/сут.*	-0,895
3	Липопротеиды 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	Рабочий уровень потребления O_2 , %*	0,565
6	Интервал QT, сек.*	0,513
7	Конец свертывания крови, мин.*	0,488
8	Спектр, длина волны поглощения окиси азота крови, мкм*	-0,481
9	Кровоток миокарда, мл/мин*	-0,470
10	Внутриклеточная вода, %*	-0,465
11	Холестерин общий, ммоль/л*	0,448
12	Транспорт кислорода, мл/мин*	-0,434
13	Триглицериды крови, ммоль/л*	0,427
14	В-липопротеиды, ммоль/л*	0,407
15	Липопротеиды низкой плотности — ЛПНП, ммоль/л*	0,401

№	Физиологические показатели	Коэффициент корреляции (r)
Низкая корреляция ($0,4 > r$)		
16	Липопротеиды высокой плотности, г/л*	0,373
17	АД диастолическое, мм рт. ст.*	0,348
18	Потребление O_2 , мл/мин*	-0,313
19	Расходуемая мощность жизнеобеспечения, ккал/кг/мин*	0,272
20	Мочевина крови, ммоль/л*	0,264
21	Глюкоза крови, ммоль/л*	0,255
22	Мозговой кровоток, мл/100 г*	-0,246
23	sH*	-0,244
24	Внутриклеточная вода, %*	-0,465
25	Билирубин непрямог**	0,235
26	АД систолическое, мм рт. ст.**	0,235
27	Билирубин общий, мкмоль/л**	0,232
28	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ **	0,230
29	Центральное венозное давление, мм вод. ст.**	-0,224
30	Вес**	0,221
31	Работа сердца, Дж**	0,217
32	pH**	-0,205
33	Время кровообращения малого круга, сек.**	0,190
34	Легочная вентиляция, л/мин**	0,186

* $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

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: начало и конец свертывания крови, рабочий уровень потребления O_2 , интервал QT , спектральная длина волны поглощения окиси азота крови, транспорт кислорода, кровоток миокарда, внутриклеточная вода, холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), бета-липопротеиды (БЛП) и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП). Остальные показатели, хотя их корреляция с возрастом и была статистически значима, но степень корреляции была низка ($0,4 > r > 0,18$).

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

Очень высокие корреляции параметров ($r > 0,8$) были обнаружены для следующих показателей: ХС — БЛП; ЛПОНП — эстрогены (снижение) и тестостерон (снижение); эстрогены — тестостерон.

Высокие корреляции параметров ($0,8 > r > 0,6$) обнаруживались для следующих показателей: ТГ — ХС и БЛП; ЛПОНП — кровоток миокарда (снижение).

Средние корреляции параметров ($0,6 > r > 0,4$) обнаруживались для ряда групп параметров: вес — ТГ; ТГ — ЛПОНП и спектральная длина волны поглощения окиси азота (СДПОА, снижение) и тестостерон (снижение); свертывание крови — ЛПНП и ЛПОНП и эстрогены, тестостерон; транспорт O_2 — потребление $O_2/100$ г мозга и рабочий уровень потребления O_2 (снижение) и эстрогены, тестостерон, а также внутриклеточная вода; потребление $O_2/100$ г мозга и ЛПНП и СДПОА и тестостерон; рабочий уровень потребления кислорода — ХС и БЛП; ЛПОНП — QT ; кровоток миокарда — QT (снижение) и эстрогены, тестостерон; QT и СДПОА (снижение) и тестостерон и внутриклеточная вода, рабочий уровень

Таблица 2

Множественные корреляции основных возраст-значимых физиологических параметров у женщин

Показатель	Номер теста															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	16	
Вес																
Начало свертыв. крови, мин	0,19															
Транспорт O ₂ , мл/мин	0,29	-0,17														
Потребление O ₂ 100 г мозга, мл	-0,23	-0,09	0,44													
Триглицериды крови, моль/л	0,45	0,21	-0,38	-0,73												
Холестерин общий, ммоль/л	0,39	0,21	-0,25	-0,16	0,67											
Бета-липопротеиды, ммоль/л	0,32	0,15	-0,33	-0,16	0,61	0,91										
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	0,32	0,43	0,11	0,09	0,16	0,31	0,18									
Липопротеиды очень низкой плотн., ммоль/л	0,24	0,52	-0,34	-0,42	0,439	0,32	0,32	0,10								
Кровоток миокарда, мл/мин	0,19	-0,12	0,08	0,25	-0,31	-0,10	-0,10	-0,05	-0,62							
Интервал QT, сек	0,19	0,36	-0,06	-0,22	0,20	0,15	0,17	0,28	0,52	-0,45						
Спектр, длина волны поглощения окиси азота крови, мкм	-0,35	-0,30	0,26	0,447	-0,45	-0,21	0,22	-0,21	-0,32	0,25	0,43					
Рабочий уровень потребления кислорода, %	0,17	0,24	-0,40	-0,17	0,30	0,40	0,41	0,30	0,31	0,09	0,23	-0,31				
Тестостер. мочи, мкмоль/сут.	-0,18	0,49	0,55	0,518	-0,52	-0,33	-0,35	-0,09	-0,88	0,49	-0,42	0,47	-0,47			
Эстрогены мочи, ммоль/сут.	-0,13	0,57	0,51	0,32	-0,38	0,32	-0,34	-0,12	-0,86	0,43	-0,39	0,39	-0,48	3,97		
Внутрикл. вода, %	0,16	0,31	0,46	0,24	-0,21	-0,10	-0,13	-0,13	-0,34	0,20	-0,43	0,41	-0,19	0,47	0,45	

потребления кислорода — тестостерон, эстрогены (снижение половых гормонов);
внутриклеточная вода — тестостерон, эстрогены.

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

Очень высокие и высокие корреляции обнаруживались по следующим параметрам:

1) возраст: повышается уровень ЛПОНП, снижается уровень эстрогенов и тестостерона;

2) половые гормоны и липидный обмен: характерно снижение уровня эстрогенов, тестостерона, с одной стороны, и повышение уровня ЛПОНП и свертывания крови — с другой;

3) липидный обмен: повышение уровня ХС и БЛП и ТГ;

4) липидный обмен и кровоток: повышение ТГ снижает потребление O_2 головным мозгом; повышение ЛПОНП снижает кровоток миокарда и повышает рабочий уровень потребления кислорода.

Средние корреляции:

1) возраст: повышается свертываемость крови, рабочий уровень потребления кислорода, QT , ХС, ТГ, БЛП, ЛПНП, снижается транспорт кислорода, кровоток миокарда, внутриклеточную воду, СДПОА;

2) вес и липидный обмен: избыточный вес повышает уровень ТГ;

3) внутриклеточная вода и обмен клеток: снижается с возрастом при снижении транспорта кислорода и снижении уровня половых гормонов, что повышает интервал QT и повышает СДПОА.

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

— снижение уровня половых гормонов;

— изменение липидного обмена в сторону повышения уровня ЛПОНП, ХС, ТГ, БЛП, ЛПНП;

— снижение транспорта кислорода, понижение кровотока и функции миокарда;

— изменение клеток, сопровождающиеся общим показателем снижения их жизнеспособности — понижением содержания внутриклеточной воды.

Вторичные изменения связаны в первую очередь со следующими явлениями:

— влиянием половых гормонов на липидный обмен;

— изменениями самого липидного обмена в сторону предрасположения к атеросклерозу;

— влиянием нарушений липидного обмена на кровоток, в первую очередь головного мозга и миокарда;

— влиянием веса на липидный обмен, в основном на ТГ крови;

— глобальным изменением функции клеток, проявляющимся в снижении внутриклеточной воды, коррелирующим с изменениями половых гормонов и нарушением транспорта кислорода.

Обращает также внимание на изменение остальных значимо коррелирующих с возрастом 17 параметров, имеющих слабую, но значимую корреляцию

с возрастом и касающихся повышения уровня глюкозы крови, нарушений функции печени и почек, повышения артериального давления и нарушения венозного оттока.

Заключение. Исследование множественных корреляций физиологических параметров с возрастом показывает системный характер старения и затрагивает более 30 различных физиологических функций. Эти изменения группируются в несколько корреляционно и физиологически связанных групп, в первую очередь связанных со снижением уровня половых гормонов и их влияния на липидный обмен, наряду с самостоятельно происходящими при старении изменениями липидного обмена; одновременно старение проявляется группой механизмов, связанных со снижением транспорта кислорода, понижением кровотока и функции миокарда и головного мозга; еще одним механизмом является изменение клеток, что сопровождается общим снижением их жизнеспособности, проявляющимся как понижение содержания внутриклеточной воды. Вторичными являются изменения, менее коррелирующие с возрастом, — повышение уровня 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 специфичные для них терапевтические влияния для профилактики и обращения изменений функций в старости.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Анисимов В.Н.* Молекулярные и физиологические механизмы старения. — СПб.: Наука, 2003.
- [2] Биология старения. Серия «Руководство по физиологии». Академия наук СССР. — Л.: Наука, 1982.
- [3] *Донцов В.И., Крутько В.Н.* Системные механизмы и модели старения. — М.: URSS.2008.
- [4] *Донцов В.И., Крутько В.Н., Труханов А.И.* Медицина антистарения: фундаментальные основы: URSS.2010.
- [5] *Кишкун А.А.* Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- [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] *Семенков В.Ф., Карандашов В.И., Ковальчук Л.В.* Иммуногеронтология. — М.: Медицина, 2005.
- [8] *Balin A.K.* (Ed.) Practical Handbook of Human Biological Age Determination. Boca Raton. FL: CRC Press. 1996.
- [9] *Dean W.* (Ed.) Biological aging measurement. — Los Angeles, 1988.
- [10] *Warner H.R., Ingram D., Miller R.A. et al.* Program for testing biological interventions to promote healthy aging // Mech. Ageing Dev. — 2000. — Vol. 115. — P. 199—208.

**SYSTEM CHANGE TO VITAL ACTIVITY
AT AGE BESIDE WOMANS:
PLURAL AGE CORRELATION
PHYSIOLOGICAL PARAMETERS**

**M.A. Gavrilov⁴, V.I. Dontsov^{1,2}, V.N. Krutko^{1,3},
I.V. Maltseva⁴, N.S. Potyomkina^{1,3}, A.Ya. Chizhov^{3,5}**

¹The institute for the systems analysis of the Russian academy of sciences
Prospect 60-letya Octyabrya, 9, Moscow, Russia, 117312

²Moscow state medical and dentistry university
20/1, Delegatskaya str., Moscow, Russia, 103473

³The National Gerontology Center
Prospect 60-letya Octyabrya, 9, Moscow, Russia 117312

⁴Medical Centre of Weight reduction
Samotechnaya str., 5, Moscow, Russia, 127473

⁵ Department of Ecology
Russian People's Friendship University
Podolskoye Shosse str., 8/5, Moscow, Russia, 113093

The plural correlation physiological parameter are discovered since age, pointing to system nature of the age and touching more than 30 different physiological functions. Age change function 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 change and presence several mechanisms of the change function organism since age.

Key words: age, system analysis, correlation analysis, physiological parameter, the age change.