

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА**

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи
УДК 572



**ЛАПШИНА
Наталья Евгеньевна**

**ТЕМПЫ СТАРЕНИЯ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН СТАРШЕ 60 ЛЕТ В
СВЯЗИ С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ И НЕКОТОРЫМИ
ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ**

03.03.02 – «антропология» по биологическим наукам

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук**

Москва – 2014

Работа выполнена на кафедре антропологии биологического факультета
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

Научные руководители: Доктор биологических наук **М.А. Негашева**
(Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова)
Доктор биологических наук **В.А. Спицын**
(Медико-Генетический научный центр РАМН)

Официальные оппоненты: Доктор биологических наук **С.А. Лимборская**
(Институт молекулярной генетики РАН)

Кандидат биологических наук **Е.П. Титова**
(Российский государственный университет
физической культуры, спорта, молодежи и
туризма)

Ведущая организация: Институт этнологии и антропологии РАН
(Центр физической антропологии)

Защита состоится «24» декабря 2014 г. в 14:30 на заседании
диссертационного совета Д 501.001.94 при Московском государственном
университете имени М.В. Ломоносова по адресу: 125009, г. Москва, ул.
Моховая, д. 11, НИИ и Музей антропологии МГУ, ауд. 215.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной библиотеке
(Ломоносовский просп., 27) и в канцелярии НИИ и Музея антропологии МГУ.

Электронные версии автореферата и диссертации размещены в сети
Интернет на официальных сайтах: ВАК при Министерстве образования и науки
РФ и НИИ и Музея антропологии МГУ. Режим доступа (www.anthropos.msu.ru).

Автореферат разослан «24» октября 2014 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат биологических наук

А.В. Сухова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Неуклонный рост численности пожилого населения в большинстве стран, с одной стороны, и невысокая продолжительность жизни в ряде стран (в том числе в России), – с другой, обуславливают необходимость внедрения новых высокотехнологичных подходов для оценки темпов старения современного населения с целью увеличения продолжительности жизни людей, сохранения физического и интеллектуального (творческого) долголетия.

Биологический возраст – фундаментальная характеристика темпов старения организма, показатель изменения или износа структур или функций отдельных систем или организма в целом. Он определяется как соответствие индивидуального морфофункционального уровня некоторой среднестатистической норме для конкретного возрастного этапа в данной популяции [Голубева, Данилова, 2012; Хрисанфова, 1999; Vulpitt, 1995]. Опережение биологического возраста от календарного (хронологического, паспортного) может свидетельствовать о функциональных нарушениях, снижении жизненных функций, диапазона адаптации.

В отечественной и зарубежной научной литературе большое количество работ посвящено изучению факторов и механизмов, влияющих на темпы старения современного населения [Анисимов, 2003; Crews, Garruto, 1994; Franceschi et al., 2007] и, как следствие, на здоровье человека. Многие авторы отводят ведущую роль при ускорении процессов старения развитию некоторых заболеваний и патологических процессов в организме [Медведев, Горшунова, 2007; Arbeev et al., 2009; Yashin et al., 2006], другие исследователи придают большое значение социальным факторам и особенностям климатической обстановки [Серова с соавт., 2011; Hughes et.al., 2002].

Актуальность проблемы. Изучение темпов старения мужчин и женщин в условиях информационного общества начала XXI века позволит обновить и дополнить существующую информацию об инволюционных процессах, происходящих в организме человека с возрастом, а также провести сравнительный анализ биологических и социальных факторов, влияющих на темпы старения современного населения.

Актуальность работы, основанной на представительном материале, объединяющем показатели компонентного состава тела, функциональные характеристики скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма, а также привлечение молекулярно-генетических данных по полиморфизмам генов, потенциально влияющих на продолжительность жизни, определяется ее направленностью на комплексное изучение совместной

изменчивости морфологических признаков, показателей функционирования различных систем организма и некоторых генетических особенностей, определяющих темпы старения на индивидуальном и популяционном уровнях.

Научная гипотеза. В ходе исследования автор руководствовался представлениями о том, что особенности возрастных изменений морфологических и функциональных показателей являются биологическими маркерами темпов старения организма, позволяющими адекватным образом оценивать биологический возраст и степень развития инволюционных изменений на индивидуальном и популяционном уровнях. Изучение связей морфофункциональных показателей и полиморфизмов некоторых генов (APOE, AGT, MTHFR и др.) позволит установить особенности проявления межсистемных взаимоотношений в аспекте их влияния на темпы старения и потенциальную продолжительность жизни человека.

Объектом исследования послужили материалы комплексного антропологического обследования мужчин и женщин в возрасте от 60 до 104 лет, проведенного в городах Москва, Барнаул, Тирасполь.

Предмет исследования – возрастная изменчивость основных соматических характеристик и функциональных показателей скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма у мужчин и женщин от 60 до 104 лет; ассоциации морфофункциональных признаков с полиморфизмом некоторых генов, потенциально влияющих на темпы старения и продолжительность жизни человека.

Цель исследования – изучить темпы старения мужчин и женщин старше 60 лет в связи с особенностями изменчивости морфофункциональных показателей (скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем) и полиморфизмами некоторых генов (APOE, AGT, MTHFR и др.), потенциально влияющих на продолжительность жизни человека.

Задачи исследования:

1. Изучить возрастную динамику морфофункциональных показателей скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма у мужчин и женщин от 60 до 104 лет.
2. Провести оценку биологического возраста у обследованных мужчин и женщин с применением различных методов.
3. Проанализировать влияние половой принадлежности на особенности темпов старения.
4. Провести сравнительную оценку темпов старения в разных популяциях современного городского населения (на материалах обследования жителей гг. Москва, Барнаул, Тирасполь).

5. Изучить полиморфизмы генов APOE, AGT, MTHFR и др. в связи с особенностями темпов старения.

Научная новизна. Впервые на территории России и Приднестровья в начале XXI века проведено комплексное антропологическое обследование городского пожилого населения (в том числе долгожителей), включающее определение особенностей телосложения, компонентного состава тела (с помощью биоимпедансометрии), характеристик функционирования скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма, а также определение генетического полиморфизма генов APOE, AGT, MTHFR и др. в связи с особенностями темпов старения.

Впервые в массовых антропологических исследованиях для оценки биологического возраста использовалось специальное программное обеспечение «Диагностика старения. Биовозраст», разработанное Национальным геронтологическим центром (г. Москва) и проведен сравнительный анализ темпов старения современного населения в разных городах РФ и Приднестровья (ПМР).

Получены новые данные о взаимосвязи между темпами старения и морфофункциональными особенностями, а также о влиянии биосоциальных факторов на скорость протекания инволюционных возрастных изменений. По сумме результатов исследования разработана оригинальная модель взаимосвязей различных систем признаков (морфологических, функциональных и генетических) с биологическим возрастом и темпами старения мужчин и женщин, основанная на статистически значимых канонических корреляциях и учитывающая степень влияния некоторых социально-экономических факторов.

Выявлены достоверно значимые связи полиморфной генетической системы AGT с морфологическими особенностями и темпами старения, что расширяет информацию о полиморфизмах генов, потенциально влияющих на темпы старения и продолжительность жизни человека.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическое значение исследования определяется введением в научный оборот новой базы данных по характеристикам компонентного состава тела, функциональным показателям скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма для пожилого населения различных регионов (гг. Москва, Барнаул, Тирасполь), проживающего в условиях современного урбанизированного общества начала XXI века.

По итогам сравнительного анализа показателей биологического возраста у обследованного контингента были выявлены группы с разными темпами

старения (замедленными, средними и ускоренными) и определены морфофункциональные особенности, оказывающие наиболее существенное влияние на скорость протекания инволюционных возрастных изменений.

По материалам исследования разработаны оригинальные формулы (уравнения множественной регрессии), основанные на показателях компонентного состава тела и предназначенные для определения биологического возраста у мужчин и женщин от 60 до 100 лет. Предложенная методика апробирована на других выборках, выгодно отличается удобством, простотой, малыми финансовыми и временными затратами, возможностью ее использования для массовых антропологических исследований, а также для оценки биологического возраста у долгожителей.

Результаты работы нашли отражение в курсе лекций по антропологии для студентов биологического факультета МГУ. Полученные автором данные об особенностях возрастной изменчивости показателей компонентного состава тела у мужчин и женщин от 60 до 100 лет могут быть использованы в предиктивной медицине при формировании профилактических мероприятий в старших возрастных группах.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Морфофункциональные особенности скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма составляют основу для определения биологического возраста и темпов старения человека на индивидуальном и популяционном уровнях.
2. На возрастную динамику морфофункциональных показателей и темпы старения организма существенное влияние оказывают особенности, связанные с половым диморфизмом.
3. Распределение частот встречаемости вариантов темпов старения (замедленный, средний и ускоренный) в разных популяциях зависит от региональных особенностей, степени урбанизации и влияния комплекса социально-экономических факторов.
4. Генотипы генов APOE, AGT и MTHFR ассоциированы с морфофункциональными характеристиками и потенциально связаны с темпами старения организма и продолжительностью жизни человека.

Апробация работы. Материалы диссертации были доложены и обсуждены на XX и XXI Международных научных конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов», Москва, Россия (2013, 2014), Международной научно-практической конференции «Экология человека в условиях трансграничного сотрудничества», Минск, Беларусь (2013), Международной научно-практической конференции «Современная

антропология: новые данные, перспективы развития и методологические принципы», Минск, Беларусь (2014), 19 Конгрессе Европейской антропологической ассоциации, Москва, Беларусь (2014), Международной конференции «Ontogeneza i promocja zdrowia w aspektach medycyny, antropologii i wychowania fizycznego», Зелёна-Гура, Польша (2014).

Результаты диссертации доложены и обсуждены на открытом заседании кафедры антропологии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (30.09.2014) и заседании научно-методического совета НИИ и Музея антропологии МГУ (08.10.2014).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для защиты диссертаций (в том числе 1 – в зарубежном журнале, цитируемом в системах Web of Science, Scopus), 1 – в сборнике научных трудов, 4 тезисов.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, выводы и списка литературы. Материалы диссертации изложены на 156 страницах печатного текста, включающего 32 рисунка и 32 таблицы. Список использованной литературы состоит из 204 источников (58 – на русском, 146 – на иностранных языках).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе приведен обзор современных научных работ, посвященных изучению природы старения и гипотезам его возникновения. Рассматриваются процессы, происходящие в организме человека в пожилом, старческом возрасте и у долгожителей на морфологическом и функциональном уровнях; факторы, влияющие на темпы старения, особенности половых различий в процессах старения и причины, их вызывающие. Представлены данные об основных методах оценки биологического возраста в отечественной науке и за рубежом. Затронуты аспекты генетической предрасположенности к долгожительству, приведены основные данные о полиморфизмах генов, потенциально влияющих на продолжительность жизни человека.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач в диссертационной работе использованы материалы, собранные в результате комплексных медико-антропологических обследований мужчин и женщин старших возрастных групп, проводимых в городах Москва (2010-2012 гг.; 231 человек: 70 мужчин и 161 женщина), Барнаул (2011 г.; 296 человек: 240 мужчин и 56 женщин) и Тирасполь

(Приднестровская Молдавская Республика, 2012 г.; 168 человек: 35 мужчин и 133 женщины). По этнической принадлежности основной контингент обследованных – русские. Все материалы собраны при непосредственном участии автора. Общая численность выборок составляет 695 человек (345 мужчин и 350 женщин) в возрасте от 60 до 104 лет, из которых около 400 человек обследовано лично автором.

Антропологическая программа включала измерение тотальных размеров тела (длина и масса тела, обхваты талии и бедер), определение компонентного состава тела с помощью биоимпедансного анализатора (количество скелетно-мышечной и жировой массы, активной клеточной массы, уровень удельного обмена веществ), а также измерение функциональных характеристик скелетно-мышечной (кистевая динамометрия правой и левой рук), сердечно-сосудистой (систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений) и дыхательной (форсированная емкость легких) систем организма.

Для исследования генетического полиморфизма генов APOE, AGT, MTHFR и др. у жителей Тирасполя были собраны образцы цельной венозной крови. Выделение ДНК и анализ генетических полиморфизмов были выполнены компанией «Постгеномные и нанотехнологические инновации» (PYNNU) при финансовой поддержке гранта РФФИ № 12-06-00265-а.

Для всех обследованных было проведено анкетирование: проживание в городской местности (более 20, 40 лет), характер труда (физический, умственный), возраст наступления первых менструаций и климакса (для женщин), возраст рождения первого ребенка (для женщин), продолжительность жизни родителей.

Все материалы антропологических обследований собраны с соблюдением правил биоэтики и биополитики с заполнением информационных соглашений для каждого испытуемого.

В качестве основного метода для индивидуальной оценки биологического возраста применена компьютеризированная программа «Диагностика старения. Биовозраст», разработанная Национальным геронтологическим центром (г. Москва) на базе «киевской» методики Института геронтологии АМН СССР (с 1993 г. Институт геронтологии НАМН Украины, г. Киев), основанная на особенностях возрастной изменчивости комплекса морфофункциональных показателей (длина и масса тела, артериальное давление, частота сердечных сокращений, форсированная жизненная емкость легких, время задержки дыхания, острота слуха в кГц, аккомодация хрусталика, динамометрия правой кисти) и результатах тестирования (самооценка здоровья, нейро-мышечный тест, символично-цифровой тест Векслера и др.).

Глава 3. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Согласно общепринятой возрастной периодизации постнатального онтогенеза человека [Хрисанфова, Перевозчиков, 2002] обследованные мужчины и женщины были разделены на группы: пожилой возраст (60 лет – 74 года), старческий возраст (75 – 90 лет), долгожители (старше 90 лет), в которых проанализированы изменения морфофункциональных признаков.

У женщин пожилого возраста (на материалах изучения жителей г. Тирасполя) наблюдается повышенная масса тела, о чем свидетельствуют большие значения индекса массы тела (ИМТ). Для долгожительниц и женщин старческого возраста значения этого индекса существенно ниже, что согласуется с литературными данными о тенденции к снижению массы тела при переходе от пожилого к старческому возрасту [Sorkin et al., 1999]. Проведение биоимпедансного анализа позволило выявить компонентные различия в массе тела у женщин представленных возрастных групп. Количество жировой ткани у женщин пожилого возраста значительно больше, чем у женщин старческого возраста и почти в 2 раза больше по сравнению с долгожительницами. У женщин старше 90 лет также статистически достоверно отмечено меньшее количество скелетно-мышечной ткани. Интересно отметить, что уровень активной клеточной массы у долгожительниц практически не изменился, что свидетельствует о достаточно высоком уровне физической активности женщин этой возрастной группы.

Существенные возрастные изменения отмечены в показателях динамометрии: у долгожительниц сила сжатия правой и левой кистей более чем в два раза ниже, чем у женщин пожилого и старческого возрастов, хотя по количеству скелетной мускулатуры разница не столь велика. Одновременно со снижением силовых возможностей с возрастом отмечается ухудшение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы (повышение артериального давления) и дыхательной системы (уменьшение форсированной емкости легких), свидетельствующих о снижении адаптивных резервов организма. В качестве положительных компенсаторных изменений следует отметить увеличение уровня обменных процессов у долгожительниц.

Глава 4. ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ТЕМПОВ СТАРЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ

4.1. Оценка биологического возраста по комплексу морфофункциональных признаков с использованием программы «Диагностика старения.

Биовозраст»

В городах Москва и Тирасполь для определения биологического возраста у мужчин и женщин от 60 до 90 лет использовалось программное обеспечение «Диагностика старения. Биовозраст». Оценка биологического возраста для долгожителей не проводилась.

По результатам определения биологического возраста выделены группы с замедленными, средними и ускоренными темпами старения: $BV = KB \pm 4$ года – средние темпы старения; $BV < KB - 4$ года – замедленные темпы старения; $BV > KB + 4$ года – ускоренные темпы старения. Интервал ± 4 года обусловлен значениями $\pm 0,67\sigma$ в соответствии с нормальным распределением признака [Башкиров, 1957; Дерябин, 1990].

Результаты сравнительного анализа характеристик общего телосложения и компонентного состава тела показали отчетливый градиент изменений параметров физического развития от группы женщин с замедленными темпами старения к долгожителям. Следует отметить, что показатели компонентного состава тела не учитывались при определении биологического возраста обследованных. Для женщин с ускоренными темпами старения наблюдается отчетливое снижение количества жировой, скелетно-мышечной и активной клеточной массы, что свидетельствует об ускорении возрастных инволюционных изменений физического развития в этой группе обследованных.

На следующем этапе исследования проведен канонический анализ с использованием наиболее информативных морфофункциональных признаков (частота сердечных сокращений, динамометрия кисти, индекс массы тела, соотношение обхватов талии и бедер, количество жировой и скелетно-мышечной массы, удельный обмен веществ), результаты которого выявили основные тенденции возрастных инволюционных изменений.

По первой канонической переменной отчетливо прослеживается вектор последовательного расположения групп женщин с разными темпами старения (рис. 1): группа с замедленными темпами старения, далее – со средними темпами старения, потом – с ускоренными процессами старения и, наконец, долгожительницы (представители самой высоко возрастной группы). В этом ряду наблюдается понижение значений индекса массы тела, уменьшение количества жировой и мышечной ткани, повышение соотношения обхвата талии к обхвату бедер, снижение силы сжатия кисти и повышение уровня удельного обмена веществ.

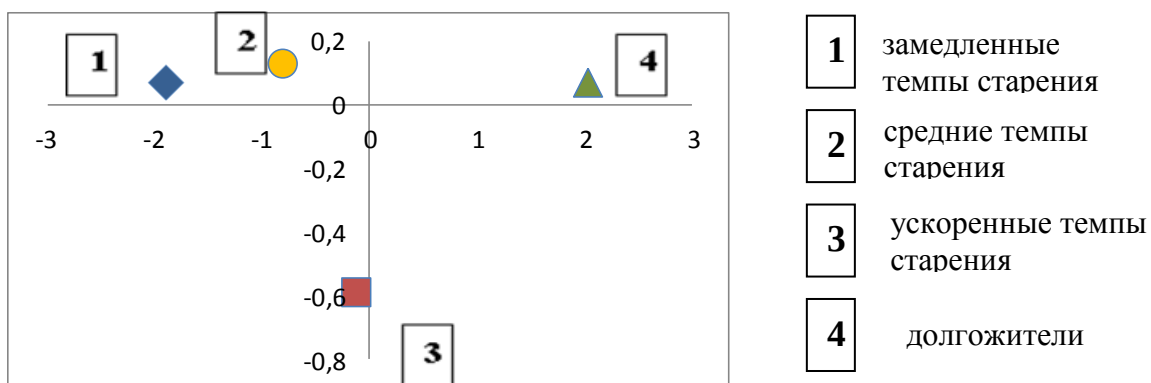


Рис. 1. Расположение центральных точек по результатам канонического анализа морфофункциональных признаков у женщин с разными темпами старения организма (г. Тирасполь). Определение биологического возраста проведено по программе «Диагностика старения. Биовозраст»

Важным результатом данного анализа является обособленное расположение группы женщин с ускоренными темпами старения по значениям второй канонической переменной (см. рис. 1). Эта группа отчетливо смещена к отрицательному полюсу изменчивости. Для женщин с ускоренными темпами старения характерно повышенное количество жировой ткани, пониженная скелетно-мышечная масса и низкие значения силы сжатия кисти. Следует обратить внимание на то, что средний календарный возраст этих женщин 66 лет, а их основные морфофункциональные характеристики приближаются к средним значениям таковых у женщин 90-летнего возраста. Именно этим женщинам, оказавшимся в группе с ускоренными темпами старения, необходимо углубленное медицинское обследование с целью выявления причин, обусловивших ранние проявления процессов старения, и назначение соответствующих рекомендаций по коррекции преждевременного старения.

4.2. Оценка биологического возраста по методу Горелкина и Пинхасова

Метод Горелкина А.Г. и Пинхасова Б.Б. [2008] основан на использовании небольшого числа признаков, характеризующих общее телосложение, и не требует применения специального оборудования и программного обеспечения. Оценка биологического возраста с использованием этого метода была проведена для всех обследованных мужчин и женщин (гг. Москва, Барнаул, Тирасполь) с последующим выделением групп с разными темпами старения (замедленные, средние, ускоренные).

У женщин и мужчин с замедленными темпами старения отмечены меньшие значения индекса массы тела, пониженное количество общей жировой массы и более высокий уровень удельного обмена веществ. При этом для

женщин характерно преимущественное жиросотложение на бедрах (по соотношению обхватов талии и бедер), а для мужчин – на корпусе. В группе с ускоренными темпами старения нередко наблюдались дисгармоничные варианты топографии жиросотложения: для женщин – андронидный, для мужчин – гиноидный.

4.3. Разработка оригинальной методики для оценки биологического возраста по комплексу показателей компонентного состава тела

Для разработки авторской методики оценки биологического возраста были привлечены материалы женской группы г. Тирасполя (N=120) и мужской группы г. Барнаула (N=190), как наиболее представительные по численности. По результатам корреляционных анализов были отобраны наиболее информативные и тесно связанные с календарным возрастом признаки: динамометрия правой кисти, длина и масса тела, окружность талии, жировая масса, скелетно-мышечная масса, удельный обмен веществ и активная клеточная масса. Проведение факторных анализов (методом главных компонент) по комплексу отобранных признаков в мужской и женской выборках выявило основные направления внутригрупповой возрастной изменчивости. С использованием нагрузочных коэффициентов первой главной компоненты на морфофункциональные признаки можно рассчитать индивидуальные значения показателя биологического возраста. Поскольку компонентный анализ осуществляется для нормированных значений, для расчета биологического возраста (БВ) в годах необходимо подставить индивидуальные абсолютные значения признаков в следующее уравнение:

$$BV = \sum_i x_i * \frac{c_{x_i} * \sigma_{ПВ}}{\sigma_{x_i}} - (M_{ПВ} - \sum_i \frac{M_{x_i} * c_{x_i} * \sigma_{ПВ}}{\sigma_{x_i}}),$$

где x_i – индивидуальные значения i -го признака, вошедшего в уравнение, M_{x_i} – среднее значение i -го признака, σ_{x_i} – среднее квадратичное отклонение i -го признака, c_{x_i} – факторный коэффициент i -го признака, $M_{ПВ}$ – среднее значение паспортного возраста, $\sigma_{ПВ}$ – среднее квадратичное отклонение паспортного возраста. В этом уравнении происходит последовательное умножение индивидуальных значений признаков на некие рассчитанные коэффициенты, затем отнимается неизменный свободный член.

Уравнение для расчета значений биологического возраста для женщин:

БВ = – 0,271*Динамометрия правой кисти – 0,292*Длина тела – 0,17*Масса тела – 0,189*Окружность талии – 0,23*Жировая масса – 0,521*Скелетно-мышечная масса + 0,022*Удельный обмен веществ + 153,086

Уравнение для расчета значений биологического возраста для мужчин:

$$БВ = - 0,146 * \text{Динамометрия правой кисти} - 0,326 * \text{Длина тела} - 0,215 * \text{Масса тела} - 0,225 * \text{Окружность талии} - 0,335 * \text{Жировая масса} - 0,42 * \text{Активная клеточная масса} + 0,008 * \text{Удельный обмен веществ} + 188,573$$

По этим уравнениям для каждого индивида можно рассчитать значения биологического возраста. Разработанные уравнения апробированы на других выборках мужчин (гг. Москва, Тирасполь) и женщин (гг. Москва, Барнаул). Предложенная методика преимущественно основана на показателях компонентного состава тела, выгодно отличается удобством, простотой, малыми финансовыми и временными затратами, возможностью ее использования для массовых антропологических обследований, а также для оценки биологического возраста у долгожителей.

Глава 5. ОСОБЕННОСТИ ТЕМПОВ СТАРЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

На следующем этапе исследования был проведен сравнительный анализ динамики возрастных изменений морфофункциональных показателей у московских мужчин и женщин (60-95 лет). По ряду признаков (систолическое артериальное давление, динамометрия кисти (рис. 2А), острота слуха (рис. 2Б), активная клеточная масса) выявлено более интенсивное протекание инволюционных возрастных изменений у мужчин по сравнению с женщинами.

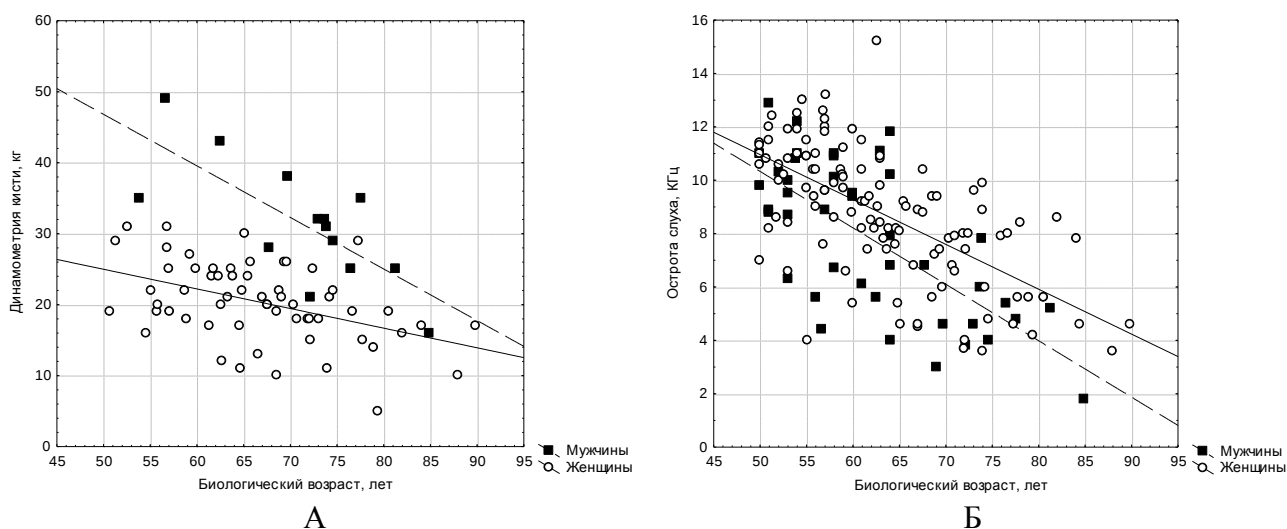


Рис. 2. Динамика возрастных изменений показателей динамометрии правой кисти (А) и остроты слуха (Б) у мужчин и женщин (г. Москва)

Однако различий в возрастной динамике показателей функционирования дыхательной системы у мужчин и женщин не выявлено, что согласуется с литературными данными об отсутствии половых особенностей протекания процессов старения органов дыхания [Enright et.al., 1993].

Анализ частот встречаемости разных вариантов темпов старения у московских мужчин и женщин показал, что у мужчин чаще встречается вариант с ускоренными темпами старения, чем у женщин (31% и 18% соответственно).

По результатам анализа таблиц сопряженности групп по темпам старения с видами трудовой деятельности установлено, что мужчины и женщины, занимающиеся большую часть жизни умственным трудом (работали учителями, библиотекарями, врачами), обладали меньшей скоростью старения. Для них же характерно, как правило, наличие одного ребенка в семье. Для женщин выявлены достоверные различия между группами с замедленными и средними темпами старения по признаку «возраст рождения первого ребенка» (27,2 года и 25,1 соответственно), таким образом, для женщин с замедленными темпами старения характерны более поздние сроки первых родов.

Глава 6. СРАВНЕНИЕ ТЕМПОВ СТАРЕНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ ОБСЛЕДОВАННЫХ ГОРОДОВ

Сравнение частот встречаемости разных вариантов темпов старения у жителей Москвы и Тирасполя (оценка биологического возраста проводилась по программе «Диагностика старения. Биовозраст») выявило региональные особенности. Для большинства женщин московской выборки (60-75 лет) характерны пониженные темпы инволюционных процессов в организме (рис.3). Ускоренный темп старения был выявлен всего у 9% обследованных. В то же время при оценке биологического возраста в группе женщин Тирасполя (60-75 лет) ускоренный темп старения встретился значительно чаще – 23% ($p < 0,01$).



Рис. 3. Распределение вариантов темпов старения у женщин гг. Москвы и Тирасполя

Сравнение частот встречаемости разных вариантов темпов старения в трех регионах: Москва, Барнаул, Тирасполь (биологический возраст оценивался по методу Горелкина А.Г. и Пинхасова Б.Б.) показало аналогичные результаты: у московских женщин наибольшая частота встречаемости замедленных темпов

старения (59%). В городах Тирасполь и Барнаул наиболее часто (56% и 57% соответственно) встречается средняя скорость старения. Возможно, что высокий процент замедленных темпов старения в Москве обусловлен лучшими социально-экономическими условиями, более высоким качеством медицинского обслуживания и повышенным вниманием московских женщин к состоянию своего здоровья, что является признанным социальным фактором, способствующим сохранению здоровья и долголетию.

Глава 7. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ APOE, AGT, MTHFR и др. В СВЯЗИ С ОСОБЕННОСТЯМИ ТЕМПОВ СТАРЕНИЯ МУЖИН И ЖЕНЩИН

По результатам молекулярно-генетического анализа были изучены полиморфизмы 9 генов (APOE, FTO, AGT, ACE, MTHFR, PON1, GSTM1, NOS3, CYP1A2) и ассоциации этих полиморфизмов с морфофункциональными особенностями и темпами старения мужчин и женщин (на материалах обследования жителей г. Тирасполя). Достоверные ассоциации с морфофункциональными признаками и темпами старения получены только по ангиотензиногену (AGT), являющемуся одним из ключевых генов, участвующих в работе сердечно-сосудистой системы. Генетические полиморфизмы AGT обнаруживают достоверные связи с риском развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца [Li et al., 2007]. Для распределения частот встречаемости генотипов TT, CT и CC гена AGT в исследуемой выборке закон Харди-Вайнберга не соблюдается, наибольшая частота встречаемости у гомозиготного варианта CC (56,8%).

По результатам проведенного исследования выявлено, что носители гетерозиготного генотипа CT обладают достоверно более низкими значениями жировой, скелетно-мышечной и активной клеточной массы. Для носителей генотипа TT характерны более высокие значения удельного обмена веществ.

Анализ частот встречаемости разных вариантов темпов старения у носителей генотипов гена AGT показал, что большую часть гетерозиготного варианта CT составляют долгожители ($p < 0,05$). Среди представителей относительно редкого в популяциях гомозиготного генотипа TT оказались только мужчины и женщины с замедленными темпами старения и долгожители.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам работы (на материалах обследованных городских групп населения) разработана модель взаимосвязей различных систем признаков (морфологических, функциональных и генетических) с биологическим

возрастом мужчин и женщин, основанная на статистически значимых канонических корреляциях (рис. 4). Построенная модель иллюстрирует различную степень влияния биологических и некоторых социальных факторов на темпы старения человека.

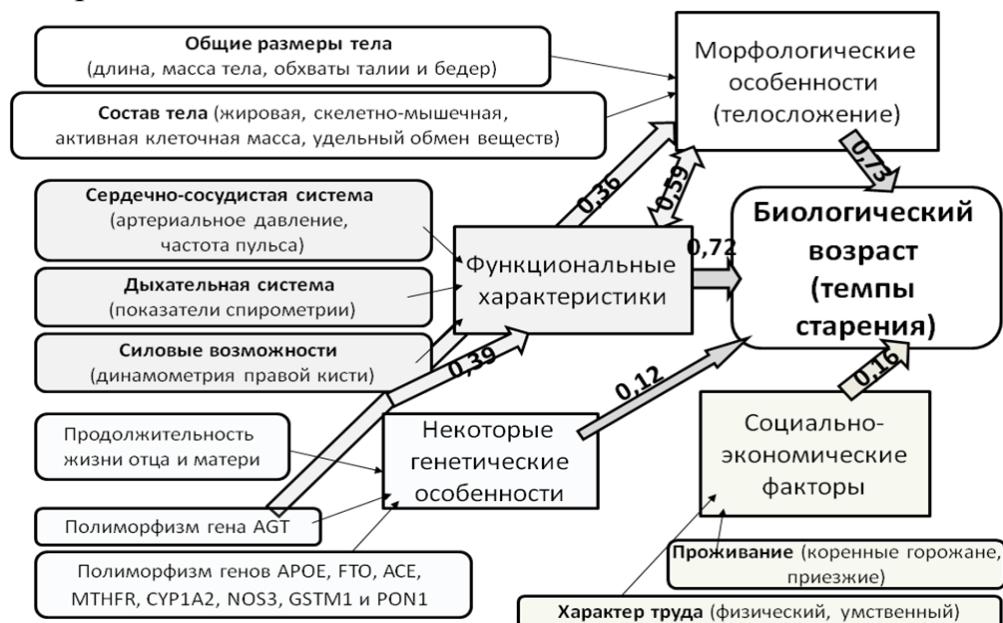


Рис. 4. Модель взаимосвязей различных систем признаков с биологическим возрастом и темпами старения мужчин и женщин (по результатам проведенного исследования)

ВЫВОДЫ

1. Применение компьютеризированной программы «Диагностика старения. Биовозраст» показало высокую эффективность для определения биологического возраста у мужчин и женщин 60 – 90 лет. В однородных по календарному возрасту выборках по комплексу морфофункциональных признаков выделены группы с замедленными, средними и ускоренными темпами старения.
2. Выявлен устойчивый комплекс наиболее информативных морфофункциональных признаков, характерных для мужчин и женщин с ускоренными темпами старения: повышенный индекс массы тела, избыточное количество жировой ткани, пониженный уровень удельного обмена веществ, низкие значения силы сжатия кисти.
3. У обследованных московских мужчин по сравнению с женщинами отмечена большая частота встречаемости индивидов с ускоренными темпами старения (31% и 18% соответственно), для которых по ряду признаков (систолическое артериальное давление, острота слуха, динамометрия кисти и др.) отмечено более интенсивное развитие инволюционных возрастных изменений.

4. Из социальных факторов наибольшая связь с темпами старения выявлена для характера трудовой деятельности и количества детей в семье. Мужчины и женщины с замедленными темпами старения большую часть жизни занимались умственным трудом и у них было по 1 ребенку.
5. Установлены региональные особенности в распределении частот встречаемости разных вариантов темпов старения: у мужчин и женщин Москвы наиболее распространен замедленный вариант развития инволюционных возрастных изменений. У женщин Тирасполя по сравнению с московской группой значительно чаще (в 2,5 раза) встречается ускоренный вариант протекания процессов старения, что может быть обусловлено влиянием комплекса биосоциальных факторов.
6. По материалам исследования разработаны и апробированы оригинальные формулы (уравнения множественной регрессии), основанные на показателях компонентного состава тела и предназначенные для определения биологического возраста у мужчин и женщин от 60 до 100 лет.
7. Частоты встречаемости генотипов полиморфных генетических систем APOE, FTO, ACE, MTHFR, CYP1A2, NOS3, GSTM1 и PON1 не показали достоверных ассоциаций с морфофункциональными характеристиками и темпами старения в обследованных группах.
8. Выявлены достоверно значимые связи полиморфной генетической системы AGT с морфологическими особенностями и темпами старения. Генотип TT отмечен только у мужчин и женщин с замедленными темпами старения и долгожителей. У долгожителей – наибольшая частота встречаемости носителей генотипа CT, для которых характерны пониженные значения индекса массы тела и жирового компонента телосложения.
9. По сумме результатов исследования разработана оригинальная модель взаимосвязей различных систем признаков (морфологических, функциональных и генетических) с биологическим возрастом и темпами старения мужчин и женщин, основанная на статистически значимых канонических корреляциях и учитывающая степень влияния некоторых социально-экономических факторов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для защиты диссертаций:

1. Negasheva M., Lapshina N., Okushko R., Godina E. Biological age and tempos of aging in women over 60 in connection with their morphofunctional

characteristics / M. Negasheva, N. Lapshina, R. Okushko, E. Godina // Journal of Physiological Anthropology. – 2014. – V. 33. – №. 1. – P. 12-18.

2. **Лапшина Н.Е.**, Негашева М.А., Окушко Р.В. Влияние некоторых биосоциальных факторов на темпы старения и продолжительность жизни женщин (на примере изучения долгожителей г. Тирасполя) / Н.Е. Лапшина., М.А. Негашева, Р.В. Окушко // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. – 2014. – № 4. – С. 20-24.
3. Чтецов В.П., Негашева М.А., **Лапшина Н.Е.** Изучение состава тела у взрослого населения: методические аспекты / В.П. Чтецов, М.А. Негашева, Н.Е. Лапшина // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология. – 2012. – №. 2. – С. 42-51.

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, продолжающихся изданиях и сборниках:

4. **Лапшина Н.Е.**, Негашева М.А., Окушко Р.В. Морфофункциональные особенности и темпы старения у женщин старше 60 лет / Н.Е. Лапшина, М.А. Негашева, Р.В. Окушко // Актуальные вопросы антропологии. Минск: «Беларуская навука». – 2014. – Вып. 9. – С. 165-174.

Материалы конференций (тезисы докладов):

5. **Lapshina N.**, Negasheva M. Variability of body content parameters as an indicator of biological age in humans: intra- and inter-group aspects / N. Lapshina, M. Negasheva // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология. – 2014 – №3 – P. 20.
6. Godina E., Negasheva M., **Lapshina N.** Gender differences in tempos of aging of Moscow population / E. Godina, M. Negasheva, N. Lapshina // Ontogeneza i promocja zdrowia w aspektach medycyny, antropologii i wychowania fizycznego. Book of abstracts. Zielona Gora: Zielnogorski Uniwersytet. – 2014. – P. 25.
7. **Лапшина Н.Е.** Исследование полиморфизма гена AGT с морфофункциональными признаками у долгожителей / Н.Е. Лапшина // XXI Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2014». Тезисы докладов. М.: изд-во Московского университета. – 2014. – С. 4.
8. **Лапшина Н.Е.** Морфофункциональные особенности долгожителей Приднестровья / Н.Е. Лапшина // XX Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2013». Тезисы докладов. М.: МАКС Пресс. – 2013. – С. 6-7.