

ЛИТЕРАТУРА

1. Беякина И. В. Сравнительный анализ клинической эффективности и безопасности различных способов комбинированной терапии бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 4. – С. 57–58.
2. Долгушина Н. В. Иммунологические аспекты развития плацентарной недостаточности и невынашивания беременности у пациенток с хроническими вирусными инфекциями // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 4. – С. 16–18.
3. Дубницкая Л. В., Назаренко Т. А., Волков Н. И., Абу-бакиров А. Н. Влияние иммуномодулирующей терапии на течение послеоперационного периода у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 54–57.

4. Васильева Л. В., Григорян Н. А., Бигуль О. К. Влагалищные дисбиозы у беременных из группы риска и методы их коррекции // Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и педиатрии». – Ростов-на-Дону, 2004. – С. 27–29.
5. Побединский Н. М., Аксенова О. А. Клинико-бактериологическое обоснование комплексного лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 24–27.
6. Карапетян Т. Э., Антонов А. Г. Значение оппортунистической инфекции влагалища в развитии внутриутробной инфекции плода и новорожденного // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 59–63.

Поступила 05.04.2013

Е. Н. ЧЕРНЫШЕВА, Т. Н. ПАНОВА, Т. А. ЭСАУЛОВА

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ И ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Кафедра госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики
ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 735554.
E-mail: lena.chernysheva@inbox.ru*

На развитие преждевременного старения влияют экзогенные и эндогенные факторы. У 270 пациентов с метаболическим синдромом оценили вклад генетических и средовых факторов в развитие преждевременного старения. Доля относительного риска развития преждевременного старения высока у пациентов с нарушенным образом жизни (гиподинамия – 77%, увеличение калорийности пищи – 80%) и отягощенной наследственностью по ожирению – 44%. При подсчете воздействия всех учитываемых факторов итоговый индекс $Z = -3,47$ (группа высокого риска по развитию преждевременного старения).

Ключевые слова: метаболический синдром, преждевременное старение, эндогенные и экзогенные факторы.

E. N. CHERNYSHEVA, T. N. PANOVA, T. A. ESAULOVA

INFLUENCE OF EXOGENIC AND ENDOGENIC FACTORS ON THE SENILISM DEVELOPMENT OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

*The hospital therapy's department with a course of functional diagnostics the Astrakhan state medical academy,
Russia, 414004, Astrakhan, street Bakinskaya, 121, tel. (8512) 735554. E-mail: lena.chernysheva@inbox.ru*

Exogenic and endogenic factors influence on the development of senilism. Contribution of genetic and environmental factors in the senilism process was estimated at 270 patients with metabolic syndrome. Relative risk percent of senilism development is high at the patients with broken life style (hypodynamia – 77%, sustaining food – 80%) and obesity The final index Z after counting of all factors influence is $-3,47$ (group of high risk for senilism).

Key words: metabolic syndrome, senilism, exogenic and endogenic factors.

Введение

Старение – повышение степени хаоса на всех структурных уровнях организма, что проявляется общим снижением сопротивляемости организма ко всем факторам и регистрируется как повышение вероятности смерти от всех причин с возрастом [1]. В современной геронтологической литературе широко используются термины «физиологическое» и «преждевременное» старение. Физиологическое старение – это естественное начало и постепенное развитие инволютивных процессов, характерных для данного вида. Под преждевременным старением понимают любое ускорение темпа старения,

при этом индивидиум опережает средний уровень старения той здоровой группы, к которой он принадлежит. Диагностика преждевременного старения основана на изучении биологического возраста (БВ). Старение развивается преждевременно, если БВ опережает календарный возраст [2]. Среди наиболее актуальных вопросов современной науки проблема преждевременного старения занимает одно из ведущих мест.

Ткани в организме стареют с разной скоростью, в результате люди с возрастом имеют все больше и больше отличий. Таким образом, календарный возраст не является точным показателем процесса старения.

Изучая БВ, мы имеем возможность сравнить функциональное состояние индивидуумов одного календарного возраста и сопоставить темпы их старения. БВ имеет высокий процент влияния генетических факторов, по данным различных авторов, от 27% до 57% и в меньшей степени внешних факторов [4]. Исследования близнецов показали, что примерно 25% вариаций продолжительности жизни человека объясняется генетическими факторами [9]. Кроме этого на процесс преждевременного старения оказывают влияние экзогенные факторы: канцерогены, ионизирующая радиация, загрязнение окружающей среды, вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем), нарушение образа жизни (переедание, гиподинамия).

В связи с этим очень актуальным является изучение метаболического синдрома (МС) в данном контексте, поскольку при МС имеется множество экзогенных факторов для ускорения процесса старения: перегрузка организма калориями, малоподвижный образ жизни. МС является в настоящее время одной из приоритетных проблем медицины, поскольку является основой развития и прогрессирования сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, атеросклероза. Генетическую основу МС составляет инсулинорезистентность (ИР). На сегодняшний день выделена группа генов – кандидатов ИР: ген инсулинового рецептора, ген белков семейства ИРС, ген фактора некроза опухоли α , ген ангиотензин-превращающего фермента, ген PPAR – γ , гены белков – транспортеров глюкозы [7]. На основании всего вышеописанного была сформулирована цель исследования.

Цель работы – изучить влияние эндогенных и экзогенных факторов на развитие преждевременного старения у пациентов с метаболическим синдромом.

Методика исследования

В исследовании на условиях добровольного информированного согласия нами было обследовано 270 человек с МС в возрастном интервале от 30 до 60 лет – 48,00 (42,00; 53,00) года, из них 162 мужчины и 108 женщин. Диагностика МС была основана на критериях, предложенных экспертами Всероссийского общества кардиологов: основной признак – окружность талии более 80 см у женщин и 94 см у мужчин; дополнительные – артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст., повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности $> 3,0$ ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ ммоль/л и $\leq 11,1$ ммоль/л). Наличие у пациента центрального ожирения и двух дополнительных критериев является основанием для диагностики у него МС [3].

Критериями исключения из исследования являлись: возраст старше 60 и моложе 30 лет, хронические заболевания в стадии обострения, тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, аутоиммунные заболевания, заболевания системы крови, острые бактериальные и вирусные инфекции в ближайшие 3 месяца, злокачественные новообразования, беременность, декомпенсация сахарного диабета 2-го типа, сахарный диабет 1-го типа, гипотиреоз, тиреотоксикоз, прием глюкокортикоидов, давность хирургического вмешательства ранее 6 месяцев.

Группу контроля составили 70 человек, сопоставимых по возрасту – 47,0 (40,0; 52,0) года и полу (40 мужчин и 30 женщин) с больными без признаков МС.

Протокол исследования включал антропометрическое обследование (измерение роста (м), массы тела (кг), окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ, см), отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ); индекс массы тела (ИМТ) = вес/рост²) и биохимическое исследование крови, взятой утром натощак после 12 часов голодания. В исследование углеводного обмена входило определение глюкозы (ммоль/л) натощак, уровня инсулина сыворотки крови (мкЕд/мл) с помощью набора «Insulin AccuBind Elisa» методом ИФА, рассчитывали индекс инсулинорезистентности (HOMA-IR) по формуле = глюкоза (ммоль/л) $\times$ инсулин (мкЕд/мл)/22,5. Повышение данного показателя более 2,77 свидетельствует о наличии инсулинорезистентности. Липидный спектр сыворотки оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС, ммоль/л), триглицеридов (ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП, ммоль/л). Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) вычисляли по формуле Фридвальда: ХС ЛПОНП = ОХС – ХС ЛПНП – ХС ЛПВП. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле = ОХС – ХС ЛПВП/ХС ЛПНП.

В таблице представлена сравнительная характеристика пациентов с МС и группы контроля.

Все обследованные заполняли анкеты с указанием персональных данных, профессии, вредных привычек, наличия родственников-долгожителей и т. д. С помощью метода максимума правдоподобия определялась вероятность появления признака в опытной и контрольной группах по формуле: $p = m/N$, где p – данная вероятность; m – количество признака (в данном случае количество лиц в группе в зависимости от различных факторов и их градаций); N – общее количество обследованных. Удельный вес признака представляет собой отношение $\ln(p_{\text{контроль}}/p_{\text{опыт}})$. С учетом максимума правдоподобия можно определить для каждого обследованного итоговый индекс Z – это сумма удельных весовых коэффициентов. Если $Z \geq 0$, то индивидуум не относится к группе риска и вероятность возникновения преждевременного старения низкая, если $Z < 0$, то обследуемый относится к группе высокого риска.

Проведено определение этиологической доли относительного риска (EF) по формуле: $EF = [RR - 1/RR] \times 100$; где RR – отношение распространенности преждевременного старения среди лиц, подвергшихся действию определенного фактора при МС, к распространенности среди лиц без этого фактора. Если значение менее 33%, то риск развития преждевременного старения минимален, если в пределах от 33% до 50% – средний, от 51–66% – высокий и в пределах 67–80% – очень высокий.

БВ и коэффициент скорости старения (КСС) вычисляли по формулам А. Г. Горелкина и Б. Б. Пинхасова [5]. При КСС от 0,95 до 1,05 делают заключение о соответствии скорости старения норме, если КСС менее 0,95 – о замедлении старения, при КСС более 1,05 – об ускорении старения.

Статистический анализ результатов проводили на IBM с помощью пакета программ «STATISTICA 7,0» («StatSoft», версия 7, США). Количественные показатели были проверены на нормальность с использова-

Характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с метаболическим синдромом

Показатели, единицы измерения	Исследуемые группы	
	Контроль (n=70)	Больные с метаболическим синдромом (n=270)
Индекс массы тела, кг/м ²	24,52 (21,34; 24,75)	33,91 (31,82; 40,38) *
Окружность талии, см	88,0 (76,0; 92,0)	120,5 (111,0; 133,0) *
Окружность бедер, см	95,0 (93,0; 98,0)	119,0 (110,0; 135,0) *
Систолическое АД, мм рт. ст.	110,0 (107,0; 117,0)	151,0 (147,0; 155,0) *
Диастолическое АД, мм рт. ст.	70,0 (65,0; 74,0)	95,0 (94,0; 100,0) *
Глюкоза (ммоль/л)	4,7 (4,5; 4,9)	5,9 (5,4; 6,1) *
Инсулин (мкЕд/мл)	10,13 (8,9; 11,6)	36,92 (29,46; 52,44) *
НОМА-IR	2,1 (1,78; 2,5)	8,9 (6,7; 13,7) *
Общий холестерин (ммоль/л)	4,5 (4,1; 4,8)	6,5 (6,05; 7,15) *
Триглицериды (ммоль/л)	1,33 (1,21; 1,45)	2,48 (2,12; 3,41) *
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,3 (2,1; 2,4)	4,1 (3,7; 4,6) *
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,6 (1,44; 1,73)	1,05 (0,9; 1,4) *
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	0,6 (0,56; 0,67)	1,2 (0,97; 1,55) *
Коэффициент атерогенности	1,8 (1,77; 1,9)	4,41 (3,6; 5,35) *

Примечание: * $p < 0,05$ – при сравнении исследуемой группы и контроля.

нием критерия Шапиро – Уилка. Распределение показателей отличается от нормального, поэтому данные представлены в виде Me (LQ;UQ), где Me – медиана – центральное значение признака в выборке, справа и слева от которого расположены равные количества объектов исследования; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Манна-Уитни [6]. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным проведенного анкетирования получены следующие результаты. У пациентов с МС курят табак 141 человек (52,2%), не курят – 129 (47,8%) человек. Причем интересно отметить тот факт, что 38 (42,7%) человек заявили, что бросили курить, когда интенсивно стала нарастать масса тела и привычные нагрузки стали вызывать одышку, которая еще более усиливалась после курения. В группе контроля группа курильщиков состоит из 39 (55,7%) человек, не курят 31 (44,3%). В отношении алкоголя в группе с МС злоупотребляют алкоголем 104 (37%) человека. В контрольной группе алкоголем злоупотребляют 12 (17,1%) человек. Сочетание этих вредных привычек встречается у 69 (25,6%) пациентов с МС, в группе контроля – в 11,4% (8 человек).

Нарушение образа жизни: переизбыток имеет место у 225 (83,3%); гиподинамия встречается у 220 (81,4%) пациентов с МС. В группе контроля перегрузка калориями – 14 (20%) человек; гиподинамия – 19 (27%). Сочетание переизбытка и малоподвижного образа жизни встречается у 203 (75,2%) человек при МС. В группе контроля сочетание переизбытка и гиподинамии у 5 (7,1%) человек, но это бывает периодически.

В группе с МС выявлено наличие родственников-долгожителей (прожили более 90 лет) второго-третьего кровного родства, прослеженных в одном поколении

у 41 (15,2%). В контрольной группе родственники-долгожители у 27 (38,6%). Наличие наследственного фактора по ожирению при МС встречается у 173 (64,1%). В группе контроля наличие родственников второго-третьего родства с ожирением встречается в 13% (9 человек) случаев.

С помощью метода максимума правдоподобия проведено определение вероятности появления преждевременного старения в зависимости от различных факторов. Вероятность возникновения преждевременного старения у пациентов с МС под воздействием курения: $p = m/N = 141/270 = 0,52$; в контрольной группе – 0,56. Удельный вес изучаемого признака = 0,07. Далее рассчитаны удельные весовые коэффициенты других факторов:

- злоупотребление алкоголем: имеются (-0,7), отсутствуют (0,3);
- гиподинамия: имеет место (-0,9), нет (1,3);
- перегрузка калориями: имеется (-1,4), нет (1,5);
- родственники-долгожители: есть (0,96), нет (-0,35);
- фактор наследственности по ожирению: есть (-1,5), нет (0,9).

При подсчете воздействия всех имеющихся факторов итоговый индекс $Z = -3,47$. На основании этого мы относим пациентов с МС в группу высокого риска по возникновению преждевременного старения. Данная методика вычисления индивидуального риска позволяет эффективно, экономически выгодно (без дополнительных лабораторных исследований) выделить группу риска и проводить мероприятия по профилактике преждевременного старения.

Доля относительного риска развития преждевременного старения под влиянием курения у пациентов с МС: $EF = [1,09 - 1/1,09] \times 100 = 19\%$. Таким образом, курение является незначительным фактором риска развития преждевременного старения. Доля относительного риска преждевременного старения в зависимости от отягощенной наследственности по

ожирению – $EF = [1,78 - 1/1,78] \times 100 = 44\%$ – средний риск; наличие родственников-долгожителей снижает риск развития преждевременного старения у пациентов с МС. Значительную роль играет образ жизни – гиподинамия, при этом $EF = [4,4 - 1/4,4] \times 100 = 77\%$; переизбыток: $EF = [5 - 1/5] \times 100 = 80\%$ – очень высокий риск. В нашем исследовании мы подтвердили факт значимого влияния наследственности на развитие преждевременного старения [4]. Но ещё более существенную роль играет нарушение образа жизни: гиподинамия и переизбыток. Получается, что в профилактике развития преждевременного старения очень важно, чтобы пациенты с МС следили за калорийностью употребляемой пищи и вели активный образ жизни.

Ранее проводимые нами исследования показали [8], что ускоренный темп старения, диагностируемый на основании определения КСС у больных с МС-1,32 (1,16; 1,49), привел к увеличению БВ – 54,3 (48,9; 59,5) года. Календарный возраст в данной группе составил 48,0 (42,0; 53,0) года. Таким образом, у пациентов с МС биологический возраст на 6 лет опережает календарный. В группе контроля КСС составил 0,96 (0,9; 1,01), БВ – 46,4 (39,5; 48,6) года, календарный возраст – 47,0 (40,0; 52,0) года. Имеют место статистически значимые отличия по БВ и КСС между пациентами с МС и группой контроля ($p < 0,05$). У пациентов с МС процессы старения идут преждевременно.

Выводы

Доля относительного риска развития преждевременного старения высока у пациентов с метаболическим синдромом при нарушении образа жизни (гиподинамия – 77%, увеличение калорийности пищи – 80%) и отягощенной наследственности по ожирению – 44%.

С учетом максимума правдоподобия итоговый индекс $Z = -3,47$ (группа высокого риска по возникновению преждевременного старения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Горячие точки современной геронтологии // Природа. – 2007. – № 2. – С. 52–60.
2. Белозерова Л. М. Методы определения биологического возраста по умственной и физической работоспособности. – Пермь, 2000. – 241 с.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6). Приложение 2.
4. Москалев А. А. Старение и гены. – СПб: Наука, 2008. – 358 с.
5. Патент на изобретение РФ № 2387374. Рос. Федерация, МПК А61В5/107. Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин, Б. Б. Пинхасов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA». – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
7. Ройтберг Г. Е. Метаболический синдром. – М.: МЕД-М54 пресс-информ, 2007. – 224 с.
8. Чернышева Е. Н., Панова Т. Н. Взаимосвязь апоптоза и процессов преждевременного старения у больных с метаболическим синдромом // Саратовский научно-практический медицинский журнал. – 2012. – Т. 8. № 2. – С. 251–254.
9. Schoenmaker M., de Craen A. J. M., de Meijer P. H. E. M., Beekman M., Blauw G. J., Slagboom E., Westendorp R. G. J. Evidence of ge-netic enrichment for exceptional survival using a family approach: the Leiden longevity study // Europ. j. hum. genet. – 2006. – Vol. 14. – P. 79–84.

Поступила 20.05.2013

Ю. Г. ШЕМЯКИН¹, О. А. ШЕМЯКИНА¹, С. М. КАРПОВ²,
А. И. СТАРОДУБЦЕВ², Д. Ю. КОЛЕСНИКОВА²

РОЛЬ ЧЖЕНЬ-ЦЗЮТЕРАПИИ В РЕГУЛИРОВАНИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

¹ Филиал «Кисловодская клиника» ЛПУ «Кисловодская бальнеогрязелечебница»,
ФГБУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА» России;

² кафедра неврологии Ставропольского государственного медицинского университета,
Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. E-mail: karpov25@rambler.ru

Наблюдали 50 пациентов, 18 мужчин и 32 женщины, средний возраст которых 51 год. Все больные страдали хроническим цереброваскулярным заболеванием. В процессе обследования определяли исходный вегетативный тонус, вегетативную реактивность и вегетативное обеспечение. Обследуемые пациенты были разделены на 2 группы. В контрольной группе применялась только стандартная медикаментозная терапия. Основную группу составили пациенты, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии проводился курс акупунктуры, состоящий из 10 сеансов ежедневно. У всех пациентов были выявлены нарушения вегетативно-сосудистой регуляции в виде преобладание гуморально-метаболического типа вегетативного реагирования над рефлекторным, эрготропных симпатических влияний над трофотропными. В результате направленного действия акупунктуры происходило достоверное смещение вегетативного баланса в сторону усиления парасимпатического влияния, при этом снижалась активность вазомоторного центра и центрального контура регуляции, что соответствует увеличению мощности защитных механизмов, связанных с нормализацией вегетативного баланса.

Ключевые слова: хронические цереброваскулярные заболевания, вегетативная дисфункция, вариабельность сердечного ритма, акупунктура.