

*Х. Г. Алиджанова, Б. А. Кауров, О. В. Артемьева*

## ДОЛГОЖИТЕЛЬНОСТЬ: 1. СОЦИАЛЬНЫЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Российский государственный медицинский университет Росздрава, Научно-клинический центр геронтологии, 129226 Москва, ул. 1-я Леонова, 16; e-mail: bokar@mail.ru

У долгожителей, которые страдали различной возрастной патологией, не были обнаружены или выявлены единичные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, употребление алкоголя) и более позднее, чем для других возрастных групп, присоединение других факторов (артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, анемический синдром, гиперфибриногенемия), ухудшающих прогноз жизни. Для пациентов данной возрастной группы были характерны полиморбидность, более позднее начало заболевания с меньшим количеством осложнений и некоторые особенности метаболизма, которые отличали их от пациентов других возрастных групп. Результаты представленного анализа позволяют рассматривать долгожительство как возможную модель изучения физиологического старения.

**Ключевые слова:** долгожители, сердечно-сосудистая система, факторы риска, заболеваемость

У большинства лиц старшего возраста наблюдаются разные формы преждевременного (патологического) старения, обусловленного заболеваниями, стрессами и другими факторами [7, 21]. В результате ослабления адаптационных способностей стареющий организм становится более уязвимым к действию неблагоприятных факторов, что приводит к возникновению заболеваний [15]. Закономерно наступающее, постепенное развитие возрастных старческих изменений организма (физиологическое старение) встречается крайне редко. Долгожителей (90 лет и более) можно рассматривать как классический пример физиологической старости на заключительном этапе онтогенеза [19, 22]. На основании серии исследований по изучению долгожительства в разных регионах бывшего СССР [14, 20] сделано заключение, что в формировании «жизнеспособности» принимают участие как генетические, так и «благоприятные» средовые компоненты, обеспечивающие более высокий уровень адаптационно-приспособительных реакций организма. Выявлена корреляционная зависимость между состоянием здоровья долгожителей и их наследственностью (наличием в роду долгожителей) [23]. Предполагается, что благо-

приятные генетические факторы уменьшают негативное влияние внешней среды на организм долгожителя [14, 15] или имеет место относительная устойчивость к неблагоприятным факторам среды [15, 38]. Вероятно, поэтому у долгожителей, имеющих долголетних родственников, доля практически здоровых составляет 65,6 %, а у не имеющих генеалогический анамнез — 46 % [14]. Наличие одного фактора риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или его отсутствие отмечено у 55,4 % 100-летних и у 14,2 % молодых людей, и, вероятно, долгожительство связано с минимумом ФР ССЗ [44]. Длительные многолетние клинические наблюдения показали, что у потомков 100-летних людей артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и ИБС встречаются реже, чем у индивидуумов, не имеющих в роду долгожителей [23]. У последних темпы старения, заболеваемость и ее течение имеют свои особенности, отличимые от представителей других старших возрастных групп [3]. Для них характерно позднее начало кардиоваскулярных болезней (с 7–8–9-й декады жизни) и нефатальность течения больших кардиоваскулярных событий [2]. К 90–99 годам жизни уменьшается частота выявления онкологических заболеваний, увеличивается число нефатального инфаркта миокарда (ИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [28]. Причиной смертности долгожителей является, в основном, кардиоваскулярная патология [4].

Особенности физиологии стареющего организма, полиморбидность и другие факторы затрудняют процесс формирования стандартов лечения и реабилитации старших возрастных групп [9] и долгожителей. В течение последних 10–15 лет в отечественной медицинской литературе мало освещались проблемы долгожительства. Учитывая вышеизложенное, возникает ряд вопросов: отличается ли морбидность (включая начало, длительность, осложнения, смертность) долгожителей от

лиц пожилого и старческого возраста; приемлема ли лекарственная терапия пожилых больных для долгожителей; как проводить профилактику заболеваний и реабилитацию долгожителей и др.

В НКЦ геронтологии в течение последних лет проводится исследование медико-биологических и социальных аспектов долгожительства [17, 18]. Изучение феномена долгожительства является одним из приоритетных направлений Федеральной целевой программы «Активное долголетие с высоким качеством жизни населения России». Целью настоящего исследования было изучение некоторых социальных, клинических, метаболических, генетических и иммунологических аспектов долгожительства. В первой части работы на примере долгожителей Москвы, находившихся на стационарном лечении в НКЦ геронтологии, рассмотрены некоторые социальные и клинические характеристики, а также особенности метаболизма.

### Материалы и методы

В исследование включены 124 пациента (87 женщин и 37 мужчин) от 90 до 99 лет (средний возраст  $92,2 \pm 0,5$  года), которые находились на стационарном лечении в НКЦ геронтологии за период 2008–2010 гг. Были проведены анкетирование всех долгожителей, включающее вопросы о наличии или отсутствии в роду долгожителей, об образе жизни (физическая активность и работоспособность, курение и употребление алкоголя) и социально-экономическом статусе (материально-бытовые условия, образование); клиническое, лабораторное и инструментальное исследования. Долгожители были условно разделены на две группы: 1-я (41 пациент) — имеющие родственников долгожителей (отец, мать, дед, бабушка) и 2-я (26 пациентов) — не имеющие их. Остальные 57 долгожителей ничего не знали о судьбе своих родственников.

Лабораторное исследование включало определение показателей общего клинического анализа и биохимических показателей крови: уровней общего холестерина (ммоль/л), триглицеридов (моль/л), базального уровня глюкозы (ммоль/л), фибриногена (г/л), мочевой кислоты (мкмоль/л), мочевины (ммоль/л), креатинина (мкмоль/л), общего белка (г/л), билирубина (мкмоль/л) и печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), глутаминтранспептидаза (ГТП)). Инструментальное обследование включало измерение артериального давления (АД) и частоты

сердечных сокращений (ЧСС); ЭКГ, эхо-КГ — 89 чел. (SDU-500 «Shimadzu», Япония); ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза; рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Признаками гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), определяемыми методом эхо-КГ, считали толщину миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки более 11 мм в диастолу; критерии Соколова—Лайона больше 38 мм; корнельское произведение  $>2440$  мм × мс. Физиологический (или биологический) возраст больных определяли по анализу крови [6]. Состояние гемодинамики оценивали по расчетным формулам для следующих показателей: ударному объему (УО) сердца по формуле Старра [13], минутному объему сердца (МОС) [13], сократительной способности миокарда (ССМ) по формуле Пироговой [16], коэффициенту экономичности кровообращения (КЭК) [8], общему периферическому сопротивлению сосудов (ОПСС) по формуле Пуазейля [13]. Статистическую обработку проводили с помощью стандартного статистического пакета Statistica, версия 6. Корреляционные связи между показателями определяли с помощью непараметрического коэффициента Спирмена.

### Результаты и обсуждение

Известно влияние генетического (наличие в роду долгожителей) и внешних факторов (жизнь в мегаполисе, образование, ФР ССЗ) на продолжительность жизни человека [21, 23]. Средняя длительность проживания долгожителей в Москве составила 38,4 года. У всех долгожителей были удовлетворительные материально-бытовые условия проживания. Одинокими себя считали 36 %, остальные проживали с родственниками. Среди женщин-долгожителей не было многодетных. Почти все долгожители страдали тугоухостью (табл. 1). Достоверных гендерных отличий по уровню образования не было. Однако большинство женщин имели среднее специальное, а мужчины — высшее образование. Физически активными (среди них были лица, которые делали утренние пробежки) являлись 4,2 % женщин и 6,6 % мужчин. Для остальных была характерна низкая физическая активность, что отмечается другими исследователями [32]. Вместе с тем, 4 % долгожителей продолжали работать (преподаватели, ученые).

Ранее была установлена значительная вариативность темпа старения у лиц старше 90 лет [14, 19], зависящая от разных факторов внешней среды.

## Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и некоторые социальные показатели долгожителей

| Показатель                                 | Женщины, n=87 | Мужчины, n=37 | p       |
|--|---------------|---------------|---------|
| Возраст, лет                               | 90–99         | 90–97         |         |
| Средний паспортный возраст, лет            | 92,3±0,3      | 92,0±0,4      | >0,05   |
| Средний физиологический возраст, лет       | 7,2±1,7       | 75,2±2,3      | >0,05   |
| Долгожительство в анамнезе, %              | 47,1±5,4      | 70,3±7,6      | <0,05*  |
| Образование, %                             |               |               |         |
| без образования                            | 2,1±2,1       | 0,0±0,2       | >0,05   |
| среднее неполное                           | 12,7±4,8      | 10,5±7,0      | >0,05   |
| среднее                                    | 27,6±6,5      | 31,5±10,6     | >0,05   |
| среднее специальное                        | 29,7±6,6      | 15,7±11,3     | >0,05   |
| высшее                                     | 27,6±6,5      | 42,1±8,3      | >0,05   |
| Физическая активность, %                   |               |               |         |
| не ходит                                   | 14,2±4,1      | 22,1±7,3      | >0,05   |
| ходит с трудом с тростью                   | 44,2±5,9      | 43,3±9,0      | >0,05   |
| ходит с тростью                            | 22,8±5,0      | 20,0±7,3      | >0,05   |
| ходит медленно без трости                  | 11,4±3,8      | 6,6±4,5       | >0,05   |
| ходит быстро, бегают                       | 4,2±2,4       | 6,6±4,5       | >0,05   |
| Курение в анамнезе, %                      | 1,4±1,3       | 41,3±9,1      | <0,001* |
| Употребление алкоголя, %                   | 1,4±1,3       | 17,2±7,0      | <0,05*  |
| Употребление алкоголя в настоящее время, % | 1,4±1,3       | 3,4±3,3       | >0,05   |
| Избыточная масса тела, %                   | 12,6±3,6      | 13,5±5,7      | >0,05   |
| Тугоухость, %                              | 80,4±5,7      | 93,0±8,5      | >0,05   |
| Продолжает работать, %                     | 0,7±0,2       | 0,9±0,2       | >0,05   |
| Начало заболевания, %                      |               |               |         |
| с 6-й декады жизни                         | 0,0±0,2       | 1,4±0,3       | >0,05   |
| с 7-й                                      | 2,3±0,1       | 3,8±1,2       | >0,05   |
| с 8-й                                      | 56,1±5,1      | 60,4±4,5      | >0,05   |
| с 9-й                                      | 41,6±7,6      | 34,4±6,2      | >0,05   |

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: \* разница статистически достоверна

Несмотря на длительное проживание в мегаполисе, средний физиологический возраст долгожителей был достоверно ниже паспортного (см. табл. 1), что косвенно указывает на более медленный темп старения по сравнению с другими возрастными группами. Подтверждением этому является отсутствие заболеваемости в молодом и среднем возрасте и более позднее начало заболеваний.

Кардиоваскулярные ФР имеют разную степень значимости в продолжительности жизни для молодых и лиц старшего возраста, включая 90- и 100-летних. Например, для больных старших возрастных групп и долгожителей повышенный уровень общего холестерина ассоциируется с долголетием и низкой смертностью от онкологических заболеваний и инфекций [24, 29, 30, 42]. Результаты изучения ФР ССЗ показали, что среди 100-летних лиц курильщиков было значительно меньше, чем в других возрастных группах [39]; они имели нормальные уровни глюкозы, общего холестерина, тромбоцитов крови при сравнении с

65–85-летними лицами [35]. Характерным для них было также и изменение некоторых показателей гемостаза, указывающих на гиперкоагуляцию [36, 37]. Нами были выявлены гендерные отличия по некоторым ФР ССЗ. Около половины мужчин-долгожителей курили и треть употребляли алкоголь (см. табл. 1). На момент исследования среди долгожителей курящих не было, но 3,4 % мужчин и 1,4 % женщин продолжали изредка и в небольших количествах принимать алкоголь. По данным других исследователей, среди 90- и 100-летних людей встречались лица, которые употребляли алкоголь и курили в течение 55–60 лет [14]. Избыточную массу тела имели свыше 12 % долгожителей, что несколько выше, чем у лиц старше 85 лет из общей популяции [26].

Экспериментальные и клинические исследования показали, что роль наследственных факторов в долгожительстве с возрастом увеличивается [11]. Результаты нашего исследования косвенно подтверждают это. Ранее мы отмечали, что у долго-

жителей некоторые параметры метаболизма, лейкоцитарный индекс интоксикации были ниже в 1-й группе, что указывает на более выраженную степень антиоксидантной активности организма [2]. Несмотря на наличие некоторых ФР ССЗ (курение, алкоголь, АГ), более 50% долгожителей 1-й группы (табл. 2) заболели с 8-й декады жизни, а 14% — с 90-летнего возраста. Долгожители 2-й группы имели, преимущественно, высшее образование, не употребляли алкоголь и курили реже, но заболели достоверно раньше (с 6-й декады жизни), чем лица 1-й группы. Вероятно, высшее образование позволило им иметь лучшие социальные условия, вести здоровый образ жизни, что способствовало профилактике заболеваемости и увеличению продолжительности жизни. Ранее мы отметили, что среднее число болезней на одного долгожителя составляет 3,2 — это меньше, чем для лиц пожилого и старческого возраста [3].

Анализ частоты заболеваемости показал, что для долгожителей 2-й группы характерным было более тяжелое течение заболеваний, обусловленное полиморбидностью (ИБС, СД, анемический синдром, избыточная масса тела, формирование атеросклеротического порока сердца и сердечной недостаточности). Вместе с тем, среди долгожителей 2-й группы реже встречались лица, перенесшие ИМ и ОНМК. В связи с малой выборкой обсуждение данного факта затруднено. Таким образом, сравнительный анализ заболеваемости долгожителей 1-й и 2-й групп косвенно подтверждает тот факт, что на развитие, течение и прогноз заболевания влияет генетический фактор. Кроме того, у большинства долгожителей в молодом и среднем возрасте нет или имеются единичные ФР ССЗ. Изучение ФР ССЗ и частоты заболеваний у лиц 1-й группы (см. табл. 2) позволяет сделать очередной вывод, что у долгожителей действительно имеет место высокий

Таблица 2

Сравнительная характеристика долгожителей, имеющих и не имеющих в роду долгожителей

| Показатель                                   | Имеющие в роду долгожителей, n= 41 | Не имеющие в роду долгожителей, n=26 | p       |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|---------|
| Средний возраст, лет                         | 92,4±0,5                           | 92,0±0,6                             | >0,05   |
| Употребляли алкоголь, %                      | 18,1±6,1                           | 0,0±0,2                              | <0,01*  |
| Курили, %                                    | 22,7±6,6                           | 18,7±6,6                             | >0,05   |
| Высшее образование, %                        | 41,0±7,8                           | 86,0±5,9                             | <0,001* |
| Самообслуживание, %                          | 83,0±5,9                           | 77,0±7,1                             | >0,05   |
| Начало заболеваний, %                        |                                    |                                      |         |
| в молодом, среднем возрасте                  | 0,0±0,2                            | 0,0±0,2                              | >0,05   |
| с 6-й декады жизни                           | 7,0±4,0                            | 26,0±7,4                             | <0,05*  |
| с 7-й  | 28,0±7,1                           | 58,0±8,3                             | <0,01*  |
| с 8-й  | 51,0±7,9                           | 16,0±6,2                             | <0,001* |
| с 9-й  | 14,0±5,5                           | 0,0±0,2                              | <0,05*  |
| ИБС  |                                    |                                      |         |
| стенокардия, %                               | 81,8±6,1                           | 100,0±0,2                            | <0,01*  |
| инфаркт миокарда, %                          | 31,8±7,4                           | 12,5±5,6                             | =0,05*  |
| Артериальная гипертензия, %                  | 59,1±7,8                           | 62,5±8,2                             | >0,05   |
| Сердечная недостаточность, %                 | 72,7±7,0                           | 87,5±5,6                             | >0,05   |
| Мерцательная аритмия, %                      | 10,5±4,8                           | 9,1±4,9                              | >0,05   |
| Атеросклеротический порок сердца, %          | 50,0±7,9                           | 76,9±7,1                             | <0,05   |
| Острое нарушение мозгового кровообращения, % | 9,1±4,5                            | 6,2±4,1                              | >0,05   |
| Сахарный диабет, %                           | 0,0±0,2                            | 12,5±5,6                             | <0,05*  |
| Диагностированный остеопороз, %              | 45,4±7,9                           | 46,1±8,4                             | >0,05   |
| Избыточная масса тела, %                     | 9,1±4,5                            | 25,0±7,3                             | >0,05   |
| Онкозаболевания, %                           | 31,8±7,4                           | 33,3±8,0                             | >0,05   |
| Анемический синдром, %                       | 45,4±7,9                           | 87,5±5,6                             | <0,001* |
| Синдром Паркинсона, %                        | 22,7±6,6                           | 12,5±5,6                             | >0,05   |
| Глаукома, %                                  | 5,0±3,4                            | 14,3±5,9                             | >0,05   |
| Катаракта, %                                 | 81,0±2,1                           | 88,0±2,4                             | <0,05*  |

уровень адаптационно-приспособительных реакций организма, подтверждаемый тезисом о положительной роли генетического фактора в уменьшении негативного влияния окружающей среды. Анализ, проведенный на примере долгожителей 2-й группы, указывает на возможность продления жизни при отсутствии или минимуме ФР ССЗ.

Результаты исследования позволяют сделать предположение, что особенностью физиологии долгожителей является более позднее (чем для других возрастных групп) присоединение других ФР (АГ, анемический синдром и др.), ухудшающих прогноз жизни. Среди ФР ССЗ у 90- и 100-летних людей АГ является главенствующей (соответственно, 23,3 и 31%) [22, 25]. Следует отметить у долгожителей как высокое, так и низкое АД (особенно для лиц с сердечной недостаточностью) негативно влияет на прогноз жизни [33]. В нашем исследовании у долгожителей систолическая АГ диагностирована в 2–3 раза чаще (73,2% женщин и 66,6% мужчин), но систолическая АГ (у 4% долгожителей) — реже, чем у долгожителей Сибири [22] и других старших возрастных групп [1, 26, 34]. Длительность АГ у женщин-долгожителей составила в среднем  $7,4 \pm 2,1$ , а у мужчин —  $2,6 \pm 1,0$  год, что значительно меньше, чем в других возрастных группах [1]. САД колебалось от 115 до 220 мм рт. ст. (среднее  $141,3 \pm 2,7$ ); ДАД — от 70 до 140 мм рт. ст. (среднее  $93,7 \pm 10,7$ ); пульсовое АД — от 40 до 100 мм рт. ст. (среднее  $57,5 \pm 1,8$ ); ЧСС — от 68 до 140 уд./мин (среднее  $80,0 \pm 1,7$ ). Признаки ГЛЖ, определяемые методами ЭКГ и эхо-КГ, выявлены, соответственно, у 45 и 41% долгожителей. АГ и ГЛЖ у долгожителей встречали реже, чем у лиц от 70–89 лет [1]. Выявлена тенденция к повышению ДАД, снижению пульсового АД и учащению ЧСС. Таким образом, у долгожителей, обратившихся за медицинской помощью, позже, чем в других старших возрастных группах, развиваются АГ (которая чаще регистрируется у женщин и характеризуется, преимущественно, как систолическая АГ с тенденцией к более низкому пульсовому АД) и ГЛЖ.

Другим «поздним» ФР является анемический синдром. Частота анемии с возрастом увеличивается, ухудшая способность крови поддерживать надлежащий уровень тканевого дыхания, способствует ишемии миокарда и потенциально ухудшает прогноз ССЗ [8, 40, 41]. Причиной анемии в старшем возрасте являются возрастное снижение гемопоэтических резервов и хронические заболе-

вания. Анемический синдром встречается у 22,7% лиц старше 90 лет [40] и в общей популяции у 14,2% лиц старше 85 лет [26]. Риск смерти у долгожителей значительно повышается при снижении гемоглобина менее 100 г/л для женщин и менее 110 г/л — для мужчин [40]. В настоящем исследовании примерно у половины женщин-долгожителей (выше, чем у 70–89-летних) и четверти мужчин-долгожителей (меньше, чем у 70–89-летних) диагностирован анемический синдром (табл. 3), который характеризовался, в основном, как легкая форма анемии. Анемический синдром не имел корреляционной связи с тяжестью ИБС ( $\rho > 0,05$ ), сердечной недостаточностью ( $\rho > 0,05$ ) и перенесенным ИМ ( $\rho > 0,05$ ). У долгожителей 2-й группы (см. табл. 2) анемия встречалась чаще, чем в 1-й группе, что является неблагоприятным признаком для прогноза сердечно-сосудистых заболеваний.

Причиной скоропостижной смерти 96% долгожителей является острый коронарный синдром и сердечно-сосудистая недостаточность при ИБС [4]. Комплексное исследование показало, что ССЗ и заболевания нервной системы у лиц старше 90 лет встречаются чаще, чем у 100-летних [23]. Как видно из данных табл. 3, у долгожителей обоих полов одинаково часто диагностируются сердечно-сосудистые (и их осложнения) и онкологические заболевания, болезни почек, анемический синдром. Особенностью течения сердечно-сосудистых заболеваний у долгожителей является более позднее (с 7–9-й декады жизни) развитие их осложнений (ИМ, ОНМК) и относительная легкость их течения на фоне нормальных показателей липидов крови и гиперфибриногенемии (табл. 4). При сравнительном анализе заболеваемости выявлены гендерные различия (см. табл. 3). У женщин-долгожителей достоверно чаще диагностирована желчнокаменная болезнь, у мужчин — хронический бронхит и дисциркуляторная энцефалопатия III стадии. Следует отметить, что среди долгожителей мужчин относительно реже встречаются лица с АГ, но достоверно чаще у них развиваются признаки тяжелой цереброваскулярной недостаточности — дисциркуляторная энцефалопатия (79,9% мужчин и 52% женщин). Частота деменции у 90- (см. табл. 3) и 100-летних мужчин и женщин практически не различалась [43]. При сравнении с общей популяцией лиц старше 85 лет следует отметить, что у наших долгожителей реже диагностируются СД и бронхиальная астма, но одинаково часто встречаются онкологическая патология и нарушение почечной функции [26].

Гендерная характеристика заболеваемости долгожителей

| Нозология  | Женщины, n=87 | Мужчины, n=37 | p       |
|--|---------------|---------------|---------|
| Артериальная гипертензия, стадия (%)                       |               |               |         |
| I  | 4,2±2,3       | 3,3±3,2       | >0,05   |
| II   | 35,2±5,6      | 23,3±7,7      | >0,05   |
| III  | 33,8±5,6      | 30,0±8,3      | >0,05   |
| Стенокардия, ФК (%)  |               |               |         |
| I  | 15,4±4,2      | 13,3±6,2      | >0,05   |
| II   | 39,4±5,7      | 50,0±9,1      | >0,05   |
| III  | 38,0±5,7      | 23,3±7,7      | >0,05   |
| IV   | 2,8±1,9       | 6,6±4,5       | >0,05   |
| Инфаркт миокарда, %  | 28,1±5,3      | 20,0±7,3      | >0,05   |
| повторный  | 1,4±1,3       | 0,0±0,2       | >0,05   |
| Мерцательная аритмия, %                                    | 21,1±4,8      | 13,3±6,2      | >0,05   |
| Сердечная недостаточность, стадия (%)                      |               |               |         |
| I  | 30,9±5,4      | 40,0±8,9      | >0,05   |
| II   | 47,8±5,9      | 33,3±8,6      | >0,05   |
| III  | 11,2±3,7      | 13,3±6,2      | >0,05   |
| Атеросклеротический аортальный порок сердца, %             | 46,8±6,2      | 36,6±8,7      | >0,05   |
| Атеросклеротический аортальный, митральный порок сердца, % | 6,2±3,0       | 3,3±3,2       | >0,05   |
| Постоянный электрокардиостимулятор, %                      | 1,9±1,9       | 11,1±6,0      | >0,05   |
| Острое нарушение мозгового кровообращения, %               | 9,8±3,5       | 10,0±6,8      | >0,05   |
| повторное  | 0,0±0,2       | 6,6±5,4       | >0,05   |
| Транзиторные ишемические атаки, %                          | 1,4±1,3       | 3,3±6,8       | >0,05   |
| Дисциркуляторная энцефалопатия, стадия (%)                 |               |               |         |
| I  | 0,0±0,2       | 6,6±4,5       | >0,05   |
| II   | 42,2±5,8      | 40,0±8,9      | >0,05   |
| III  | 9,8±5,9       | 33,3±8,6      | <0,05*  |
| Смешанная деменция, %                                      | 9,8±3,5       | 16,6±8,6      | >0,05   |
| Синдром Паркинсона, %                                      | 15,4±4,2      | 16,6±6,8      | >0,05   |
| Хроническая венозная недостаточность, %                    | 27,2±5,4      | 23,3±7,7      | >0,05   |
| Тромбоэмболия легочной артерии, %                          | 5,5±3,1       | 0,0±0,2       | >0,05   |
| Тромбофлебит глубоких вен, %                               | 5,5±3,1       | 8,3±5,6       | >0,05   |
| Сахарный диабет, %   | 2,8±1,9       | 0,0±0,2       | >0,05   |
| Анемический синдром, %                                     | 44,2±5,9      | 36,6±8,7      | >0,05   |
| Хронический бронхит, %                                     | 39,4±5,7      | 80,0±7,3      | <0,001* |
| Туберкулез легких, %                                       | 11,5±3,8      | 23,3±7,7      | >0,05   |
| Хронический пиелонефрит, %                                 | 43,7±6,2      | 37,0±9,2      | >0,05   |
| Мочекаменная болезнь, %                                    | 12,8±4,0      | 23,3±7,7      | >0,05   |
| Хроническая почечная недостаточность, %                    | 24,6±5,1      | 43,3±9,0      | >0,05   |
| Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, %     | 9,8±3,5       | 20,0±7,3      | >0,05   |
| Неалкогольный стеатогепатит, %                             | 19,4±4,8      | 10,0±5,4      | >0,05   |
| Желчнокаменная болезнь, %                                  | 56,6±6,8      | 26,9±8,6      | <0,01*  |
| Панкреатит, %  | 26,7±5,2      | 17,2±7,4      | >0,05   |
| Онкологические болезни, %                                  | 29,9±5,3      | 20,0±7,3      | >0,05   |
| Катаракта, %   | 82,7±4,9      | 65,0±10,6     | >0,05   |
| Глаукома, %  | 16,3±4,7      | 8,3±5,6       | >0,05   |

В настоящем исследовании анализ частоты заболеваемости показал, что долгожители чаще страдают АГ, стенокардией, ИМ, сердечной недостаточностью и мерцательной аритмией, чем долгожители Сибири [22] и 100-летние лица [25]. Однако при сравнении с 70–79- и 80–89-летними лицами у долгожителей реже диагностируются ИБС, АГ, СД и ОНМК и чаще — ИМ, онкологические болезни, анемический синдром, хронический бронхит и язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки [1]. Результаты корреляционного анализа показали, что у мужчин частота встречаемости ИБС, анемического синдрома и ОНМК имела более выраженную прямую взаимосвязь с физиологическим возрастом, чем с паспортным ( $p < 0,05$ ).

С возрастом снижается общий метаболизм и уменьшаются УО и МОС. Уменьшение сердечного выброса отмечается уже с третьего десятилетия, а с 50 лет и старше — на 1% в год за счет систолического объема и некоторого урежения ЧСС [12]. В физиологических условиях между МОС и ОПСС существует обратная зависимость, благодаря чему поддерживается устойчивое среднее гемодинамическое давление. Повышение МОС наблюдается примерно у 20% всех случаев АГ, а повышение ОПСС — в 80–90% случаев [10]. КЭК вычисляется для определения уровня перенапряжения организма и степени его утомления. Превышение нормальных величин (норма = 2600 усл. ед.) указывает на переутомление организма.

Анализ некоторых гемодинамических показателей выявил следующее. У долгожителей женщин и мужчин УО (соответственно,  $32,6 \pm 6,2$  и  $36,3 \pm 3,0$  мл;  $p > 0,05$ ), МОС (соответственно,  $2422,2 \pm 492,1$  и  $2276,3 \pm 342,8$  мл;  $p > 0,05$ ), ССМ (соответственно  $24,4 \pm 4,3$  и  $26,3 \pm 2,5$  усл. ед.;  $p > 0,05$ ), КЭК (соответственно,  $5077,1 \pm 635,3$  и  $4490,0 \pm 89,6$  усл. ед.;  $p > 0,05$ ) были ниже, чем у лиц пожилого и старческого возраста [1], а ОПСС (соответственно,  $5311,3 \pm 2085,2$  и  $3654,1 \pm 342,8$  усл. ед.;  $p > 0,05$ ) соответствовало показателям пожилых лиц [1]. Таким образом, у долгожителей выявлено дальнейшее повышение ОПСС на фоне снижения ССМ, УО, МОС и КЭК, что требует соответствующей лекарственной коррекции; тем не менее, особенности течения АГ и некоторые показатели гемодинамики косвенно подтверждают высокие адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы долгожителей.

Некоторые биохимические показатели крови долгожителей

| Показатель                       | Женщины,<br><i>n</i> =87 | Мужчины,<br><i>n</i> =37 | <i>p</i> |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------|
| Фибриноген, г/л                  | 4,5±0,1                  | 4,7±0,2                  | >0,05    |
| Протромбин, %                    | 99,6±1,4                 | 96,2±2,6                 | >0,05    |
| Мочевина, ммоль/л                | 7,2±0,5                  | 9,2±0,7                  | <0,05*   |
| Креатинин, мкмоль/л              | 90,5±3,4                 | 114,5±7,4                | <0,01*   |
| Общий белок, г/л                 | 67,8±0,7                 | 70,3±1,4                 | >0,05    |
| Глюкоза, ммоль/л                 | 4,8±0,2                  | 4,6±0,1                  | >0,05    |
| Билирубин, мкмоль/л              | 10,4 ±0,5                | 10,5±1,5                 | >0,05    |
| АЛТ, МЕ/л                        | 20,3±2,3                 | 19,2±2,0                 | >0,05    |
| АСТ, МЕ/л                        | 25,3±2,0                 | 24,6±1,7                 | >0,05    |
| ЛДГ, МЕ/л                        | 446,1±50,9               | 382,7±46,2               | >0,05    |
| ГТП, МЕ/л                        | 22,0±3,7                 | 100,6±40,0               | =0,05*   |
| Холестерин, ммоль/л              | 4,8±0,1                  | 4,0±0,2                  | <0,01*   |
| Триглицериды, ммоль/л            | 1,2±0,1                  | 1,1±0,1                  | >0,05    |
| Мочевая кислота, мкмоль/л        | 297,1±14,5               | 308,9±33,8               | >0,05    |
| Эритроциты, ·10 <sup>12</sup> /л | 3,6±0,1                  | 3,9±0,1                  | <0,05*   |
| Гемоглобин, г/л                  | 112,5±1,9                | 120,4±3,0                | <0,05*   |
| Лейкоциты, ·10 <sup>9</sup> /л   | 6,4±0,2                  | 6,7±0,4                  | >0,05    |
| СОЭ, мм/ч                        | 16,8±0,9                 | 19,1±1,5                 | >0,05    |

Генетические факторы долголетия и здоровья человека многообразны и затрагивают основные метаболические системы организма, каждая из которых регулируется своими генными сетями и имеет свои гены предрасположенности, в том числе и так называемые возрастрегулируемые (age regulated genes) [31]. Известно, что состояние метаболизма долгожителей может сохраняться на уровне более молодых возрастных групп [14, 35]. Это подтверждается тем, что у долгожителей редко встречаются признаки неалкогольного стеатогепатита (см. табл. 3). Ранее мы отметили, что для долгожителей характерны нормальные показатели лейкоцитарного индекса интоксикации, уровней глюкозы и инсулина крови, индекс инсулинорезистентности составляет 1,3 [2, 3]. У 100-летних лиц средние уровни ферментов печени были нормальными, но азот мочевины — выше, чем в других старших возрастных группах (от 65 лет) [35]. Как видно из данных табл. 4, выявлены гендер-

ные различия по уровню мочевины и креатинина, общего холестерина, ГТП, гемоглобина и эритроцитов периферической крови. Средние значения мочевины и креатинина, ГТП, эритроцитов и гемоглобина крови мужчин-долгожителей были выше, чем у женщин-долгожительниц. Уровень общего холестерина крови у мужчин соответствовал показателям 80–89-летних лиц [1], но был достоверно ниже, чем у женщин-долгожительниц. Это косвенно подтверждает высокие адаптационные возможности женского организма. Средние значения общего холестерина и триглицеридов крови у мужчин-долгожителей были ниже, чем у 70–79-летних лиц ( $p < 0,05$ ). Результаты изучения биомаркеров воспаления у очень старых людей позволили сделать предположение, что для мужчин повышенный уровень С-реактивного белка и для женщин низкий уровень общего холестерина увеличивают риск смерти [24]. У лиц старшего возраста гипохолестеринемия является прогностически неблагоприятным показателем смертности от не сердечно-сосудистых причин, прежде всего рака [42]. У долгожителей мы не обнаружили прямой связи уровня общего холестерина с развитием онкопатологии ( $p < 0,05$ ).

Известно, что мочевая кислота — ФР ССЗ и смертности у лиц с патологией сердца. Кроме того, урикемия ассоциируется с нарушением почечной функции. Тем не менее, мочевая кислота — гидрофильный антиоксидант, который защищает клетки от окислительного повреждения [5, 27]. У мужчин-долгожителей уровни мочевой кислоты в крови выше, чем у женщин. У 90- и 100-летних лиц повышенные уровни мочевой кислоты коррелируют с низким риском развития когнитивных нарушений и увеличением продолжительности жизни [34]. Мы не обнаружили достоверных гендерных различий по уровню мочевой кислоты и их корреляционной связи с когнитивными нарушениями ( $p < 0,05$ ). При сравнении с другими возрастными группами [1] только у женщин-долгожителей уровень мочевой кислоты был выше, чем у 70–79 ( $p < 0,001$ ) и 80–89-летних лиц ( $p < 0,01$ ).

Результаты сравнительного анализа показали (см. табл. 4), что у долгожителей обоих полов уровень мочевины был достоверно выше, чем у лиц возрастной группы 70–79 (для женщин  $p < 0,01$ ; для мужчин  $p < 0,001$ ) и 80–89 лет (для обоих полов  $p < 0,01$ ) [1]. Уровень креатинина у женщин-долгожительниц был выше, чем у женщин 80–89

лет ( $p < 0,01$ ). Наши результаты совпадают с данными других исследователей [35].

Показано, что уровни фибриногена и гомоцистеина одинаково высоки у долгожителей обоих полов [29]. У 100-летних лиц выявлено парадоксальное для их возраста гиперкоагуляционное состояние, которое совместимо с долголетием и здоровьем данной возрастной группы [36]. В нашем исследовании средний уровень фибриногена у долгожителей-мужчин был выше, чем у 80–89-летних мужчин ( $p < 0,05$ ) и не имел корреляционной связи с тяжестью течения ИБС и ее осложнений ( $p > 0,05$ ). Уровень глюкозы крови долгожителей обоих полов был ниже, чем в других возрастных группах. Достоверные отличия выявлены только у мужчин-долгожителей по сравнению с мужчинами 80–89 лет ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у большинства долгожителей (даже при наличии полиморбидности и приеме лекарственных средств) ряд показателей крови укладывается в норму. Некоторые показатели метаболизма долгожителей (общий холестерин, мочевая кислота, мочевина и креатинин, фибриноген и другие) отличаются от показателей других возрастных групп. Повышенные уровни мочевой кислоты и общего холестерина у долгожителей снижают риск развития когнитивных нарушений, онкологических болезней и инфекций.

### Заключение

В настоящей работе предметом исследования были долгожители, которые страдали различной возрастной патологией и получали соответствующее лечение. Тем не менее, у них не обнаружены или выявлены единичные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, употребление алкоголя) и более позднее, чем для других возрастных групп, присоединение других причин (АГ, ГЛЖ, анемический синдром, относительная гиперфибриногенемия), ухудшающих прогноз жизни. Долгожители по сравнению с другими старшими возрастными группами характеризовались меньшей полиморбидностью, более поздним началом заболеваний с меньшим количеством осложнений, некоторыми особенностями метаболизма. Несмотря на данный факт, результаты представленного анализа показывают, что долгожительство можно рассматривать как модель физиологического старения. Учитывая особенности метаболизма долгожителей и их гемодинамику, целесообразно



проведение более «мягкой» лекарственной коррекции, сочетающейся с метаболической терапией.

При сравнении с некоторыми социальными показателями долгожителей бывшего СССР [14], можно отметить, что, вероятно, за прошедшее время состав долгожителей претерпел некоторые изменения. Например, стало больше лиц, проживающих в мегаполисе; многие имеют высшее образование; меньше лиц физического и больше — умственного труда; значительно уменьшилось число многодетных семей; современная диагностика и лечение позволили расширить спектр заболеваемости долгожителей и проводить их профилактику и лечение.

### Литература

1. Алиджанова Х. Г., Кауров Б. А., Артемьева О. В., Лопырева О. И. Фактор наследования долгожительства и его адаптогенное влияние на заболеваемость, качество жизни долгожителей Москвы // В сб.: XIV Междунар. симпозиум «Эколого-физиологические проблемы адаптации». М., 2009. С. 32–33.
2. Алиджанова Х. Г., Кауров Б. А., Лопырева О. И. Особенности течения сердечно-сосудистой патологии у долгожителей: Всерос. конф. с междунар. участием «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация–2009» // Кардиоваскулярная тер. и профилактика. 2009. № 4 (прилож. 2). С. 16.
3. Алиджанова Х. Г., Кауров Б. А. Старение, возрастзависимые болезни и некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста // Клини. мед. 2011. № 3 (в печати).
4. Артюшкевич В. С., Езерская Л. В. Скоропостижная смерть лиц старшей возрастной группы населения // Клини. геронтол. 2009. № 12. С. 13–16.
5. Арутюнян А. В., Козина Л. С. Механизмы свободнорадикального окисления и его роль в старении // Успехи геронтол. 2009. № 1. С. 104–116.
6. Белозерова Л. М. Определение биологического возраста по анализу крови // Клини. геронтол. 2006. № 3. С. 50–52.
7. Денисова Т. П., Малинова Л. И., Череватова О. М. Старение и полиморбидность (биофизические аспекты). Саратов: Изд-во СМУ, 2006.
8. Дубровский В. И. Реабилитация в спорте. М., 1991.
9. Захарчук А. Г., Подлесов А. М. О некоторых методологических и практических проблемах стандартизации в гериатрии // Успехи геронтол. 2008. № 4. С. 607–613.
10. Кардиология: Рук. для врачей. Т. 1 / Под ред. Н. Б. Перепечы, С. И. Рябова. СПб.: Спецлит, 2008.
11. Кауров Б. А. О границах изменчивости видовой и индивидуальной продолжительности жизни человека // В сб.: II Симпозиум по искусственному увеличению видовой продолжительности жизни. М.: Наука, 1980. С. 45–46.
12. Коркушко О. В. Клиническая кардиология в гериатрии. М: Медицина, 1980.
13. Макаров В. А. Физиология человека. М., 2001.
14. Маньковский Н. Б., Минц А. Я., Кузнецова С. М. и др. Долгожители: Нейрофизиологические аспекты. Л.: Наука, 1985.
15. Образ жизни и старение человека: Матер. симпозиум. Киев: Здоровья, 1966.
16. Пирогова Е. А. Совершенствование физического состояния человека. Киев, 1989.
17. Руководство по геронтологии / Под ред. В. Н. Шабалина. М., 2005.
18. Серова Л. Д., Силина З. Д., Кочеткова Л. П. и др. Медико-социальные характеристики долгожителей Москвы // В сб.: Геронтология и гериатрия. 2005. Вып. 4. С. 6–8.
19. Спасокукоцкий Ю. А., Барченко Л. И., Генис Е. Д. Долголетие и физиологическая старость. Киев: Госмедиздат УССР, 1963.
20. Татаринова О. В., Никитин Ю. П. Некоторые демографические показатели старения и долгожительства в Якутии // Успехи геронтол. 2008. Т. 21. № 4. С. 525–534.
21. Фролькис В. В. Природа старения: Биологические механизмы развития старения. М.: Наука, 1969.
22. Шабалин А. В., Воевода М. И., Черных Н. И. и др. Долгожительство — модель изучения процесса старения // Бюл. СО РАМН. 2006. № 4. С. 11–21.
23. Atzmon G., Schechter C., Davidson W. et al. Clinical phenotype of families with longevity // Amer. Geriat. Soc. 2004. Vol. 52. № 2. P. 274–277.
24. Carriere I., Dupuy A., Lacroux A. et al. Biomarkers of inflammation and malnutrition associated with early death in healthy elderly people // J. Amer. Geriat. Soc. 2008. Vol. 56. № 5. P. 840–846.
25. Cicconetti P., Tafaro L., Tedeschi G. et al. Cardiovascular risk factors and diseases in centenarians // Recent Progr. Med. 2001. Vol. 92. № 12. P. 731–734.
26. Collerton J., Jagger C., Kingston A. et al. Health and disease in 85 year olds: baseline findings from the Newcastle 85+ cohort study // Brit. med. J. 2009. Vol. 339. P. b4904.
27. Cutler R. G. Antioxidants and aging // Amer. J. clin. Nutr. 1991. Vol. 53. P. 373S–379S.
28. Driver J. A., Djousse L., Logroscino G. et al. Incidence of cardiovascular disease and cancer in advanced age: prospective cohort study // Brit. med. J. 2008. Vol. 337. P. a2467.
29. Frisard M. I., Rood J. C., Fang X. et al. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease: are nonagenarians protected? // Age. 2009. Vol. 31. № 1. P. 67–75.
30. Galioto A., Dominguez L., Pineo A. et al. Cardiovascular risk factors in centenarians // Exp. Geront. 2008. Vol. 43. P. 106–113.
31. Graham E., Rodwell J., Sonu R. et al. The transcriptional profile of aging in the human kidney // PROSBiology. 2004. Vol. 2. № 12. P. 1–23.
32. Johannsen D. L., DeLany J. P., Frisard M. I. et al. Physical activity in aging: Comparison among young, aged, and nonagenarian individuals // J. appl. Physiol. 2008. Vol. 105. № 2. P. 495–501.
33. Kim D., Hajjar J. Blood pressure and mortality in very old people // J. Amer. Geriat. Soc. 2009. Vol. 57. № 5. P. 940–941.
34. Li J., Dong B.-R., Lin P. et al. Association of cognitive function with serum uric acid level among Chinese nonagenarians and centenarians // Exp. Geront. 2010. Vol. 45. № 5. P. 331–335.
35. Lio D., Malaguarnera M., Maugeri D. et al. Laboratory parameters in centenarians of Italian ancestry // Exp. Geront. 2008. Vol. 43. P. 119–122.
36. Mari D., Coppola R., Provenzano R. Hemostasis factors and aging // Exp. Geront. 2008. Vol. 43. P. 66–73.
37. Mari D., Ogliaresi G., Castaldi D. et al. Hemostasis and aging // Immun. Aging. 2008. Vol. 5. P. 12.
38. Motta M., Malaguarnera M., Ferrari E. et al. Genealogy of centenarians and their relatives: A study of 12 families // Arch. Geront. Geriat. 2007. Vol. 45. № 1. P. 97–102.
39. Nicita-Mauro V., Balbo C., Mento A. et al. Smoking, aging and the centenarians // Exp. Geront. 2008. Vol. 43. P. 95–101.
40. Paltiel O., Clarfield M. Anemia in elderly: Risk marker or risk factor? // CMAJ. 2009. Vol. 4. P. 129–130.
41. Sarnak M., Tighiouart H., Manjunath G. et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // JACC. 2002. Vol. 40. P. 27–33.

42. Schatz I. Z., Masaki K., Yano K. *et al.* Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from Honolulu Heart Program: a cohort study // *Lancet*. 2001. Vol. 358. P. 351–355.

43. Xie J., Matthews F. E., Jagger C. *et al.* The oldest old in England and Wales: a descriptive analysis based on the MRC

Cognitive Function and Aging Study // *Age Aging*. 2008. Vol. 37. P. 396–402.

44. Zyczkowska J., Klich-Raczka A., Wizner B. *et al.* The prevalence of cardiovascular risk factors among centenarians is low: risk factors in centenarians // *Europ. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2006. Vol. 13. № 6. P. 993–995.

*Adv. gerontol.* 2010. Vol. 23, № 4. P. 611–620

*H. G. Alidzhanova, B. A. Kaurov, O. V. Artemyeva*

**LONGEVITY: 1. SOCIAL, CLINICAL AND SOME METABOLIC ASPECTS**

Russian State Medical University, Scientific and Clinical Center of Gerontology, 16, 1st Leonova st.,  
Moscow 129226; e-mail: bokar@mail.ru

We haven't found or identified individual risk factors of cardiovascular diseases (smoking, drinking habit) and a later accession of other risk factors (arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, anemia, hyperfibrinogenemia) in nonagenarians with different age-related diseases. This age group was characterized by comorbidity, delayed onset of the disease with fewer complications and some features of metabolism as compared to other age groups. These results enable us to consider longevity as possible model of successful aging.

**Key words:** *nonagenarians, cardiovascular system, risk factors, morbidity*