

Теоретична медицина

УДК [611.832:615.065]-616-092.9

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕКЗОГЕННИХ ФАКТОРІВ НА ФОРМУВАННЯ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ

Р. В. Козовий¹, Л. Є. Ковальчук¹, О. З. Децик²

Івано-Франківський національний медичний університет; ¹кафедра медичної біології і медичної генетики, ²кафедра соціальної медицини, організації охорони здоров'я і медичного правознавства; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; e-mail: ruslan_kozoviy@ukr.net

З метою дослідження впливу екзогенних чинників на формування тривалості життя проведено анкетування і безпосереднє опитування 486 довгожителів і 297 осіб групи порівняння Івано-Франківської області. Встановлено, що найбільший шанс досягнути довголіття мають люди, які прожили в екологічно сприятливих умовах або такі, у яких високий рівень активності ферментів детоксикації ксенобіотиків. Серед соціально-психологічних чинників найбільш вагомими у досягненні довголіття виявились відсутність стресових ситуацій, освіти, міцний сон і наявність улюбленого заняття ($p < 0,001$). Вірогідну значущість у формуванні тривалого і активного життя мали дотримання природних біоритмів, обмежене харчування, фізична праця, відсутність професійних травм і шкідливих звичок.

Ключові слова: довголіття, екзогенні чинники, стан здоров'я, тривалість життя.

Вступ

Оскільки очікувана при народженні тривалість життя в усьому світі збільшується, важливим завданням геронтології є забезпечення доброго здоров'я, активної діяльності людей похилого віку. Вирішити цю проблему можна за рахунок досліджень фундаментальних механізмів старіння і факторів довголіття [1]. Останніми роками значна кількість наукових робіт зосереджена на встановленні ролі спадковості, зокрема функції окремих генів, їх поліморфізмів, що сприяють активному довголіттю [2]. Наші попередні дослідження були присвячені також визначенню внеску генетичних чинників у формування тривалості життя [3].

За допомогою доступного для практичних лікарів і матеріально необтяжливого клініко-генеалогічного методу було продемонстровано можливість прогнозування довголіття за родами. Запропоновано спосіб визначення спадкової схильності до довголіття за показниками активності функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові. При цьому розраховано показники епігенетичних модифікацій хроматину як критерії формування тривалості життя [4]. Однак, тривалість життя, як мультифакторна ознака, реалізується за участі і спадкових, і екзогенних факторів довкілля, включно із стохастичними [5]. Тому важливо не лише ідентифікувати гени, які впливають на тривалість життя і розвиток асоційованих з віком захворювань, але й виявляти значущість для реалізації потенціалу здорового старіння екологічних умов проживання, соціально-психологічних чинників, способу життя, харчування тощо [6]. Вищеописане підтверджує дані ВООЗ про вагомий внесок у формування здоров'я сучасної людини умов і способу життя (50%) та стану довкілля (20-22%), 20% – генетичні фактори, 8-10% – рівень розвитку охорони здоров'я.

Мета дослідження: оцінювання значущості екзогенних чинників у формуванні тривалості життя.

Матеріали і методи

Обстежено 486 довгожителів, які тривалий час проживали на різних екологічних територіях Івано-Франківської області, та 297 осіб віком від 36 до 60 років, у родах, яких не було довгожителів. Проведено анкетування з додатковим опитуванням усіх досліджуваних людей. Анкети склалися з 49 запитань, які включали наступні блоки: соціально-психологічний стан, спосіб життя та стан здоров'я довгожителів.

При проведенні аналізу отриманих результатів виникла потреба у порівнянні впливу різних чинників на досліджувану ознаку в двох досліджуваних групах «довгожитель – контроль». Оскільки наявність або відсутність значущості такої ознаки є якісним показником, нами використано математичний метод співвідношення шансів (Odds Ratio (OR)) [7]. Він дозволяє визначити ймовірність впливу кожного із 49 факторів на формування довголіття.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами встановлено, що на початок дослідження (2005 рік) на території Прикарпаття проживало 4566 довгожителів, вік яких складав 90 років і більше. Проведений детальний аналіз кількості довгожителів у різних районах області показав їх перевагу в Калуському та Коломийському районах (відповідно 568 та 503), а найменше число таких людей зареєстровано у Верховинському (108) та Богородчанському (189) районах. Оскільки абсолютні цифри не відображають частки довгожителів серед населення області, вивчено відносний показник їх кількості серед населення кожного з районів (рис. 1). Підтверджено перевагу довгожителів у Калуському районі (0,84%), який належить до зони із неблагоприєм-

ною екологічною ситуацією. Даний факт можна пояснити тим, що більшість довгожителів (71%) цього району проживають у сільській місцевості. На противагу до великих міст, де на організм діють фактори малої інтенсивності, які виявляють багатоплановий вплив на метаболічні і регуляторні системи, у селах такі чинники дезадаптації відсутні [8]. Окрім того, за «розою вітрів» досліджувані села не належать до території екологічного лиха.

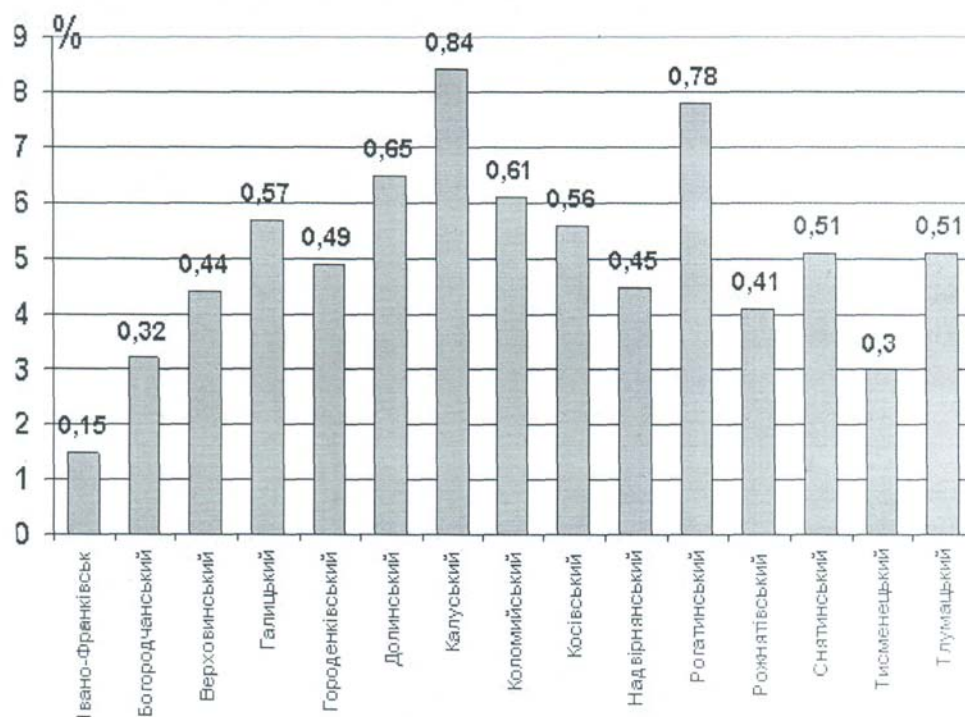


Рис. 1. Відсоток довгожителів у різних районах Івано-Франківської області відносно загальної кількості населення

З урахуванням вищеописаного нами першочергово було проаналізовано залежність кількості довгожителів від екологічної ситуації.

За результатами анкетування, особи, які брали участь у ліквідації аварії на ЧАЕС або проживали на радіаційно забрудненій території, мали менший шанс досягнути довголіття, що підтверджено показником співвідношення шансів – [чІ=1,88; OR=0,88 (0,49-1,58)] при $p>0,05$. На противагу, більшість довгожителів області зареєстровано серед тих, які проживають на помірно забруднених територіях [чІ=6,12; OR=1,44 (1,07-1,93)] при $p<0,05$. Даний факт можна пояснити тим, що серед обстежених осіб більшість мали оптимальний рівень активності ферментів детоксикації ксенобіотиків. Проведеними нами молекулярно-генетичними дослідженнями поліморфізму генів глутатіон-S-трансфераз виявлено меншу кількість їх поліморфних делеційних варіантів, які не до-

звляють у повній мірі здійснювати біотрансформацію чужорідних речовин [9]. Окрім того, біохімічний аналіз активності ферментів, які кодуються названими генами повністю корелює з результатами ДНК-діагностики [10].

Наступним етапом роботи було встановлення ролі соціально-психологічних факторів у формуванні довголіття (табл. 1). Як видно з даних табл. 1, серед соціальних чинників найбільш вагомими у досягненні довголіття виявились відсутність освіти та низький рівень матеріального доходу. Безпосереднє спілкування з довгожителами показало, що далеко не кожний з них міг отримати середню освіту на теренах Галичини. Водночас це сприяло активній фізичній діяльності з молодих років, перебуванні на свіжому повітрі, ймовірно, униканні стресових ситуацій. Останнє підтверджують дані аналізу шансів психологічних чинників щодо впливу негативних стресів, які з високою ймовірністю скорочують тривалість життя (див. табл. 1).

Таблиця 1. Оцінка значущості соціальних і психологічних показників у формуванні довголіття

| № | Чинник | OR | 95% CI | χ^2 (N-5,99) | p |
|-----------------------------|--|-------|-------------|-------------------|--------|
| Соціальні чинники | | | | | |
| 1. | Проживання у власному будинку | 3,74 | 2,72-5,13 | 84,37 | <0,001 |
| 3. | Були одружені, наявність дітей | 2,11 | 1,46-3,05 | 16,35 | <0,001 |
| 4. | Виховувались родичами або у сирітських притулках | 2,26 | 1,60-3,20 | 106,92 | <0,001 |
| 5. | Відсутність освіти | 19,29 | 10,29-36,16 | 146,33 | <0,001 |
| 6. | Низький рівень матеріального доходу | 9,64 | 6,62-14,05 | 200,37 | <0,001 |
| Психологічні чинники | | | | | |
| 7. | Стреси впродовж життя зустрічались часто | 0,06 | 0,04-0,11 | 286,45 | <0,001 |
| 8. | Стреси впродовж життя зустрічались рідко | 35,14 | 19,18-64,37 | 286,45 | <0,001 |
| 9. | Участь у військових діях | 15,67 | 4,88-50,30 | 351,93 | <0,001 |
| 10. | Проживання на окупованих територіях | 36,06 | 19,68-66,06 | 351,93 | <0,001 |
| 11. | Міцний сон | 2,85 | 2,10-3,86 | 46,87 | <0,001 |
| 12. | Наявність хоббі | 3,93 | 2,87-5,36 | 79,03 | <0,001 |

Низький прожитковий мінімум не давав змоги харчуватися висококалорійними продуктами. Це компенсувалося рослинною їжею, характерною для даного регіону, яка містила необхідні вітаміни, ненасичені жирні кислоти, білки рослинного походження. Все це забезпечувало не-

обхідні енергетичні затрати організму. Третє місце за значущістю у формуванні довголіття серед соціальних чинників зайняло проживання у власному будинку. Зі слів довгожителів, відчуття власника своєї оселі, присадибної ділянки породжувало причетність до рідної землі, відповідальність за свою родину.

Тому логічною була достовірна ймовірність більшої тривалості життя в одружених людей, які мали дітей ($p < 0,001$).

Потребує пояснення той факт, що серед довгожителів зустрічалось багато таких, які виховувались не батьками (у сирітських притулках чи родичами). Відповідь полягає, на нашу думку, в тому, що історичні події, які відбулись на території Прикарпаття в 30-50 роки, призвели до втрати великої кількості родичів, у тому числі батьків. Це могло бути одною з причин, чому діти не мали змоги отримати повноцінно освіту.

За результатами аналізу психологічних показників вірогідну ймовірність досягти довголіття визначено в людей, які проживали на окупованих територіях. У 2,30 рази, порівняно з вищеописаним попереднім показником, був менший шанс досягти віку 90 років, у учасників бойових дій ($p < 0,001$).

Досліджувані довгожителі пов'язували тривале життя з міцним сном, наявністю хобі. До останнього відносили виготовлення карпатських сувенірів, рибальство, збирання грибів або ягід у високогірних районах, вишивання. Вражаючими рисами характеру довгожителів були доброзичливість, оптимізм, глибока віра у Бога. Можна припустити, що улюблені заняття відволікали людей від стресових ситуацій, зменшували психологічний тягар.

Серед показників способу життя чітко виділяється дотримання природних біоритмів, зокрема світлового дня. Верхня межа відношення шансів сягає 981,11 при середньому значенні 486,70 ($p < 0,001$). Жоден із досліджуваних чинників не виявляв подібного позитивного впливу на формування довголіття (табл. 2).

Невід'ємною складовою всіх досліджень впливу зовнішніх факторів на тривалість життя у довгожителів є вивчення особливостей харчування [1]. Ще в 30-ті роки вчені встановили, що низькокалорійна дієта збільшує максимальну і середню тривалість життя у мишей та пацюків на 30-50% [1]. Не зважаючи на етнічні та географічні відмінності серед людських популяцій довгожителів, спільним була низька калорійність і помірність в їжі, без переїдання. Результати, отримані нами, підтвердили це спостереження. Так, на другому місці за ймовірністю впливу на тривалість життя займає обмеження або навіть недостатнє харчування, що корелює з відповідним раціоном поживних продуктів, перевага овочів і фруктів місцевого походження. У доповнення до характеру харчування позитивний вплив на засвоєння їжі та метаболізм поживних речовин виявили добрий апетит і приймання їжі із задоволенням ($p < 0,001$).

Таблиця 2. Розподіл значущості показників способу життя у формуванні довголіття

| № | Чинник | OR | 95% CI | $\chi^2 (N-5,99)$ | p |
|-----|---|--------|---------------|-------------------|--------|
| 1. | Фізична праця як постійний рід занять | 6,50 | 4,62-9,15 | 130,05 | <0,001 |
| 2. | Фізична активність | 6,51 | 4,51-9,39 | 197,49 | <0,001 |
| 3. | Відсутність професійних шкідливостей | 6,25 | 4,39-8,90 | 116,29 | <0,001 |
| 4. | Відсутність контакту з шкідливими речовинами впродовж життя | 5,04 | 3,16-8,04 | 53,39 | <0,001 |
| 5. | Дотримання режиму світлового дня | 486,70 | 241,44-981,11 | 651,57 | <0,001 |
| 6. | Обмежене чи недостатнє харчування | 23,01 | 15,09-35,10 | 288,73 | <0,001 |
| 7. | Не вживання гострої їжі | 15,24 | 10,34-22,45 | 243,48 | <0,001 |
| 8. | Постійне вживання овочів і фруктів | 3,29 | 2,37-4,56 | 53,23 | <0,001 |
| 9. | Добрий апетит | 2,38 | 1,76-3,22 | 36,40 | <0,001 |
| 10. | Приймання їжі із задоволенням | 2,06 | 1,53-2,78 | 28,07 | <0,001 |
| 11. | Не вживання алкоголю | 7,82 | 5,64-10,84 | 278,03 | <0,001 |

Окремим блоком можна виділити такі важливі чинники способу життя: фізична праця, як постійний рід занять, і фізична активність. За величиною показника відношення шансів вони мають однакове значення у формуванні здоров'я і довголіття. При вивченні феномену довголіття вчені звернули увагу на те, що помірне фізичне навантаження впродовж усього життя притаманне для більшості довгожителів. Наші результати підтверджують дані клініцистів щодо рекомендацій адекватних фізичних навантажень з метою профілактики багатьох мультифакторних хвороб серцево-судинної, дихальної, нервової систем тощо [11].

Досліджувані нами довгожителі відзначили, що впродовж життя вони не контактували з несприятливими факторами у вигляді професійних травм або забруднювачів атмосфери, води і ґрунтів електромагнітним випромінюванням, радіацією, у побуті – гігієнічними засобами і засобами побутової хімії та іншими. За допомогою методу шансів доведено, що відсутність комплексного впливу цих показників забезпечувала активне довголіття ($p < 0,001$).

Великий внесок у руйнування здоров'я людини вносить не тільки вплив забруднювачів довкілля на виробництві, а й шкідливі звички – куріння, вживання алкоголю, пристрасть до токсичних і наркотичних

речовин. За величиною показника відношення шансів вживання алкоголю посідає третє місце. Воно може розглядатися як фактор, що вимагає додаткового напруження адаптивних механізмів людини, сприяє розвитку артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, онкопатології.

За даними досліджень довгожителів Кавказу, Алтаю доведено, що ці люди не мали надмірної ваги, характеризувалися переважно низьким зростом [12]. Результати наших обстежень повністю узгоджуються з описаними вище. У всіх довгожителів Прикарпаття маса тіла була нижча від такої у порівняльній групі, що давало їм шанс досягнути віку 90 років [$\chi^2=172,28$; $OR=19,79$ (1,99-49,03)] ($p<0,001$).

Для довгожителів характерним був також менший зріст, на протигу до контролю [$\chi^2=58,17$; $OR=7,87$ (4,26-14,56)]. Цей показник, на нашу думку, можливо залежний від вікових змін кісткової системи (остеопорозу, зменшення кількості органічних речовин).

Згідно сучасних уявлень старіння – це сповільнення, пригнічення і втрата фізіологічних функцій організму, що супроводжуються підвищеною частотою онкологічних і дегенеративних захворювань [12]. Однак серед довгожителів вчені виявили чимало таких, які зберегли добре здоров'я, високу працездатність і творчу активність. До прикладу, половина довгожителів України за медичними показниками – практично здорові люди. Ці факти свідчать про великий резерв і можливості організму людини. Таку інформацію підтверджують результати опитування довгожителів Прикарпаття (табл. 3).

Таблиця 3. Значення показників стану здоров'я у формування тривалості життя

| № | Чинник | OR | 95% CI | χ^2 (N-5,99) | p |
|----|--|------|-----------|-------------------|--------|
| 1. | Звертання за медичною допомогою менше одного разу на рік | 3,76 | 2,76-5,13 | 108,84 | <0,001 |
| 2. | АТ, відмінний від норми | 3,94 | 2,90-5,36 | 92,13 | <0,001 |
| 3. | Робота серця з порушеннями | 1,86 | 1,39-2,49 | 20,57 | <0,001 |
| | Не часті ГРЗ | 3,70 | 2,63-5,20 | 113,27 | <0,001 |
| 4. | Наявність хронічних захворювань | 1,31 | 0,95-1,80 | 2,76 | >0,05 |
| 5. | Відсутність в анамнезі туберкульозу | 1,33 | 0,82-1,54 | 2,85 | >0,05 |
| 6. | Відсутність в анамнезі оперативних втручань з приводу захворювання | 2,50 | 1,71-3,66 | 45,29 | <0,001 |
| 7. | Відсутність цукрового діабету | 2,22 | 1,46-3,38 | 18,89 | <0,001 |
| 8. | Постійне вживання ліків | 0,76 | 0,53-1,09 | 4,27 | >0,05 |

Більшість з них рідко зверталися за медичною допомогою, не мали гострих респіраторних інфекцій, оперативних втручань, не хворіли на цукровий діабет ($p < 0,001$). Серед довгожителів достовірно рідко зустрічалися особи з хронічними захворюваннями, туберкульозом ($p < 0,05$). Виявлені нами деякі порушення роботи серцево-судинної системи у довгожителів, підвищення артеріального тиску можуть бути о колінеарними до вікових змін.

Висновки. Виявлено залежність розподілу довгожителів Прикарпаття від території проживання, екологічних та соціально-психологічних умов. Встановлено вірогідну значущість у формуванні тривалості життя дотримання природних біоритмів, фізичної активності, обмеженого харчування, відсутності професійних шкідливостей. Доведено негативний вплив урбанізованого середовища, шкідливих звичок на тривалість життя та довголіття ($p < 0,001$).

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку полягають у співставленні даних генетичного аналізу з результатами значущості окремих екзогенних чинників у формуванні тривалості життя, що дозволить створити модель прогнозування довголіття і принести відчутну допомогу в справі профілактики багатьох мультифакторних захворювань.

Література

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. – СПб.: Наука, 2003. – 468 с.
2. Глотов О.С. Генетический полиморфизм, мультифакториальные болезни и долголетие / О.С. Глотов, В.С. Баранов // Мед. генетика. – 2007. – Т.6, №4 (58). – С. 17-29.
3. Finch C.E. The genetics of aging / C.E. Finch, G. Ruvkun // Annu Rev. Genomics Hum. Genet. – 2001. – Vol. 2. – P. 435-462.
4. Козовый Р.В. Анализ функционального состояния хроматина лимфоцитов периферической крови у долгожителей Прикарпатья / Р.В. Козовый // Фундаментальные исследования. – 2013. – №7(2) – С. 324-327.
5. Наследственные болезни: национальное руководство / Под. ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. – 936 с.
6. Ковальчук Л.Є. Роль спадкових, екологічних, соціальних факторів у формуванні тривалості життя і довголіття / Л.Є. Ковальчук, Р.В. Козовий, Л.С. Малофій // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т.134, №4. – С. 137-141.
7. Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление, интерпретация / П.Н. Бабич, А.В. Губенко, С.Н. Лапач // Укр. мед. часопис. – 2005. – №2(46). – С. 113-119.

8. Баранов В.С. Геномика старения и предиктивная медицина / В.С. Баранов, О.С. Глотов, Е.В. Баранова // *Успехи геронтологии*. – 2010. – Т.23, № 3. – С. 329-338.
9. Козовый Р.В. Частота полиморфных вариантов генов II фазы биотрансформации ксенобиотиков *GSTT 1* и *GSTM 1* у долгожителей Прикарпаття / Р.В. Козовый, С.В. Подольская, Н.Г. Горovenko // *Успехи геронтологии*. – 2013. – Т.26, №3 – С. 446-450.
10. Kozoviy R.V. Analysis of Glutathione enzyme activity and indicators of oxidative modification of long livers' blood serum proteins (Carpathian region) / R.V. Kozoviy, H.M. Erstenyuk, L.Y. Kovalchuk // *International Journal of Current Pharmaceutical & Clinical Research*. – 2014. – Vol.4, №1. – P. 4-7 (www.ijcpcr.com)
11. What does it take to live to 100? / T. Perls, R. Levenson, M. Regan, A. Puca // *Mech. Ageing. Dev.* – 2002. – Vol.123. – P. 231-242.
12. Воейков В.Л. Био-физико-химические аспекты старения и долголетия / В.Л. Воейков // *Успехи геронтологии*. – 2002. – Т.3, № 9. – С. 261-266.
Стаття надійшла до редакційної колегії 26.12.2014 р.
Рекомендовано до друку д.т.н., професором Семчуком Я.М., д.м.н., професором Кондратюком В.А. (м. Тернопіль)

STUDYING HOW EXOGENOUS FACTORS INFLUENCE ON FORMATION LIFE DURATION

R. V. Kozoviy¹, L. E. Kovalchuk¹, O. Z. Detstuk²

*Ivano-Frankivsk National Medical University; ¹Department of Medical Biology and Medical Genetics, Department of Public Health, Healthcare and Legal Medicine; 76018, Ivano-Frankivsk, Galytska str., 2;
e-mail: ruslan_kozoviy@ukr.net*

With purpose research of exogenous factors influence on formation life duration did survey and direct asking of 486 centenarians and 297 people of comparison group of Ivano-Frankivsk region. Found, that the biggest chance to reach longevity have people, that lived in favorable environmental conditions or people, that have high level of xenobiotics detoxification enzymes. About socio-psychologically conditions, the most important to reach longevity revealed absence of stress situation, high education, presence of strong sleeping and favorite occupation ($p < 0.001$). Reliable significance on formation livelong and active life had compliance of naturally biorhythms, restrict diet, physical activity, absence of professional hazard and bad habits.

Key words: *longevity, exogenous factors, health condition, life duration.*