

SOME MECHANISMS OF THE EFFECT OF HEMOPOIETIC CELLS-PRECURSORS AND A CORRECTION OF METABOLIC DERANGEMENTS IN PANCREATIC DIABETES*E.M.Klimova, V.V.Boiko, A.I.Bozhkov, I.A.Votiakova, L.A.Drozдова*

Abstract. The mechanism of liver reparation following a limited resection after transfusing hemopoietic progenitor cells according to the dynamics of synthesis and transport of nucleic acids were studied in an experiment. Changes of the metabolic indicis prior to and after employing hemopoietic progenitor cells were evaluated in patients with diabetes mellitus of diverse age against a background of an autoimmune lesion of the islets of the pancreas and a disturbance of regenerative processes.

Key words: diabetes mellitus pancreatic diabetes, regeneration stimulation, hemopoietic progenitor cells.

SE — “Institute of General and Urgent Surgery of Ukraine’s AMS” (Kharkiv)
Biology Research Institute of V.N.Karazin National University (Kharkiv)

Рецензент – доц. Р.Є.Булик

Buk. Med. Herald. – 2009.–Vol.13, № 4.–P.133-137

Надійшла до редакції 5.08.2009 року

© О.М.Клімова, В.В.Бойко, А.І.Божков, І.А.Вотьякова, Л.А.Дроздова, 2009

УДК 575.822+574+612.63.021+612.013+616.68

*Л.Є.Ковальчук, Р.В.Козовий, Л.С.Малофій***РОЛЬ СПАДКОВИХ, ЕКОЛОГІЧНИХ, СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ
У ФОРМУВАННІ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ І ДОВГОЛІТТЯ**

Кафедра медичної біології з курсом медичної генетики (зав. – проф. Л.Є.Ковальчук)
Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Встановлено динаміку вікового складу населення Івано-Франківської області за 1995-2005 роки: зменшення кількості людей молодших за працездатний вік на 29 %, незначні коливання частоти осіб працездатного віку та зростання частки людей літнього віку на 14,6 %. Виявлено залежність розподілу довгожителів по районах області від географічних, екологіч-

них та соціальних умов, доведено негативний вплив урбанізованого середовища, шкідливих звичок на тривалість життя та довголіття. Результати генеалогічного аналізу засвідчили спадкову схильність до формування довголіття (від 50 до 75 % у різних популяціях).

Ключові слова: довголіття, спадковість, спосіб життя.

Вступ. За останні десятиліття у більшості країн спостерігається тенденція до збільшення тривалості життя населення, що призводить до зростання кількості людей літнього віку, які прагнуть максимально продовжити період нормальної фізичної, соціальної та психологічної активності. Тому пріоритетним напрямом медицини є розробка програми антистаріння, яка повинна базуватися на глибокому знанні механізмів формування тривалості життя і довголіття. Згідно із сучасними уявленнями старіння – це сповільнення, пригнічення і втрата фізіологічних функцій організму, що супроводжуються підвищеною частотою онкологічних і дегенеративних захворювань [3]. На клітинному рівні в основі старіння лежить накопичення клітинних порушень, послаблення механізмів виживання і відновлення клітин і тканин. До молекулярних причин старіння належать мутації, порушення процесів реплікації і репарації ДНК, гліколіз білків, утворення поперечних зв'язань між макромолекулами, оксидативний стрес, метилювання тощо [1].

Результати досліджень довголіття в близнюків засвідчили, що успадкування тривалості життя в людини становить 30-40 % [7]. Так, нащадки

сторічних мали в чотири рази істотнішу імовірність прожити 85 років і більше, ніж нащадки тих, хто помер до 73 років [9]. Хоча довголіття людини значною мірою зумовлено генетичними чинниками. Екзогенні чинники, такі, як спосіб життя та харчування, також мають велике значення. Тому важливо не лише ідентифікувати гени, які впливають на тривалість життя і розвиток асоційованих з віком захворювань, але й виявити взаємовідносини між генами і чинники навколишнього середовища [2]. Необхідно також враховувати генетичний поліморфізм різних популяцій [8]. Дані досліджень внеску пропорцій генної різноманітності на всіх рівнях ієрархічної структури груп світового народонаселення свідчать, що основна її доля припадає на внутрішньопопуляційний рівень. Цим фактом пояснюються суттєві відмінності в реакції людей на тиск одного і того самого середовища [5]. Саме тому внутрішньогруповий рівень мінливості є оптимальним для визначення генетичної диференціації населення залежно від впливу чинників довкілля.

Мета дослідження. Встановлення розподілу довгожителів у поєднанні з віковою структу-

рою населення в різних еколого-географічних районах Івано-Франківської області та аналіз впливу ендо- та екзогенних чинників на тривалість їхнього життя.

Матеріал і методи. У роботі застосовано комплекс методів (популяційно-статистичний, анкетування, клінічно-генеалогічний, статистичний), які адекватні меті та відповідають принципу обов'язкового поєднання кількох підходів до аналізу стану фізичного та генетичного здоров'я в популяції довгожителів. Першочергово опрацьовано дані звітів обласного управління статистики за 1995-2005 роки. Шляхом анкетування створена репрезентативна вибірка довгожителів області. Анкети склалися з трьох розділів: 1 – паспортна частина і анамнез життя, 2 – дані деяких антропометричних та клінічних обстежень, 3 – результати генетичного дослідження. Велика увага зверталася на тривалість проживання у даному районі (оскільки досліджувані особи літнього віку могли мігрувати до родичів), умови життя та праці, шкідливі звички, професійні шкідливості тощо. Враховувалися показники функціонування основних систем та органів, наявність хвороб на даний час та в минулому, групи крові за системами АБО та резус. Генеалогічний метод дав змогу виявити наявність довгожителів серед родичів пробанда.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для виявлення динаміки вікової структури населення Івано-Франківської області проведено аналіз основних демографічних показників за 1995-2005 роки (табл. 1). Встановлено, що загальна кількість населення на Прикарпатті в 2005 році становила 1 млн 386,22 тис. осіб. З них розподіл за віковими категоріями наступний: 1) 246,3 тис. належали до молодшого за працездатний вік, 2) 936,20 тис. – працездатного віку і 3) 203,71 тис. – старших за працездатний вік. Цікавим є той факт, що за досліджуване десятиліття зафіксовано позитивну кореляцію між зменшенням загальної кількості населення області та зменшенням кількості осіб від 0 до 14 років та 25 – 44 років. На противагу, зросла частка людей літнього віку. Отже, існує тенденція до старіння популяції населення Івано-Франківської області. Тому закономірним продовженням роботи було дослідження ролі ендо- і екзогенних чинників у формуванні тривалості життя і довголіття.

Нами встановлено, що на території Прикарпаття проживає 4566 довгожителів, вік яких складає 90 років і більше. Порівняльний аналіз кількості цих осіб у різних районах області засвідчив їх перевагу в Калуському та Коломийському районах, відповідно 568 та 503 довгожителі (табл. 2). Найменше таких людей зареєстровано у Верховинському (108) та Богородчанському (189) районах. Однак абсолютні цифри не відображають частки довгожителів серед населення області, тому вивчено відносний показник таких людей серед усієї популяції. При цьому підтверджено перевагу довгожителів у Калуському районі (0,84 %), який належить до хімічно забруднених територій. Подальшим аналізом встановлено, що

71 % довгожителів цього району проживають у сільській місцевості, переважно в умовно екологічно чистих селах (за даними наших попередніх екогенетичних досліджень) [4]. У цілому по області частка сільських довгожителів також переважала, але становила тільки 60 %. Окрім того, у родовах 71 % довгожителів Калуського району були родичі I-II ступеня споріднення, які прожили 90 років і більше. А середньообласний показник спадково схильних до довголіття осіб коливався в межах 50 %. Враховуючи те, що диференційна чутливість різних людей до чинників середовища залежить від індивідуальних спадкових особливостей, які сприяють адаптивному процесу або, навпаки, ведуть до дезадаптації, нами здійснено забір матеріалу для вивчення генів метаболізму, зокрема генів II фази системи детоксикації, які відповідають за взаємозв'язок між генотипом і чинниками зовнішнього середовища [6]. Імовірно, саме достатня активність процесу біотрансформації, який включає ферментативне перетворення чужорідних включень або ксенобіотиків, характерна для довгожителів окремих районів Прикарпаття.

Подібну ситуацію щодо кількості довгожителів зареєстровано в Рогатинському, Долинському та Коломийському районах, відповідно 0,78, 0,65 та 0,61 %. Цікавим є той факт, що названі території, окрім Рогатинського району, також характеризуються несприятливим екологічним станом. Це підтверджує гіпотезу про значення генів біотрансформації в забезпеченні активного старіння і довголіття.

У рекреаційній зоні (Верховинський і Косівський райони) відносна кількість довгожителів менша порівняно з такою в Калуському районі в 1,5 та 1,9 раза відповідно. При вивченні родоводів встановлено, що половина обстежуваних осіб не мали серед родичів таких, які дожили до 90 років, або не змогли згадати своїх предків. При аналізі отриманих даних слід також враховувати історичні події, які відбувалися протягом минулого сторіччя на даній території. Більшість родичів опитаних осіб загинули або пропали безвісти. Безумовний вплив на тривалість життя описаних популяцій мали шкідливі чинники при виготовленні виробів з деревини або вовни, що є основним виробництвом у гірських районах. Якщо шкідливі звички (куріння та зловживання алкоголем) характерні для 5 і 0,5 % всіх довгожителів, то серед представників згаданих гірських районів цей відсоток переважав приблизно в 1,4 раза. Виснажлива праця, не завжди повноцінне харчування, недоступність сучасної медичної допомоги також не могли сприяти здоровому старінню. Слід враховувати географічні умови проживання, які зумовили гомозиготизацію популяції за рахунок інбридингу. Отже, комплекс виявлених зовнішніх чинників у поєднанні з особливостями спадкового апарату могли вплинути на формування виборки довгожителів гірських районів.

Закономірним було те, що найменший відсоток довгожителів виявлено в обласному центрі. Аналізом анкетування встановлено, що тільки

Таблиця 1

Розподіл населення за віком в Івано-Франківській області

Роки досліджень	Кількість осіб	Вікові групи				
		0-14 років	15-24 роки	25-44 роки	45-64 роки	65 і понад років
1995	1439059	332307	209277	413034	306728	177713
1996	1434937	326748	209521	412517	304809	181342
1997	1430336	320448	209257	412993	301438	186200
1998	1424683	311302	210680	414341	297952	190408
1999	1418278	300676	213271	413777	297325	193229
2000	1412655	291185	215945	411795	297678	196052
2001	1406129	280253	219018	409890	297837	199131
2002	1400933	269779	222645	407799	300307	200403
2003	1395096	260706	224088	404320	304596	201386
2004	1390890	253383	225233	400702	310090	201482
2005	1386221	246303	224891	398173	313144	203710

Таблиця 2

Кількість довгожителів в Івано-Франківській області

п/п	Район	Кількість довгожителів	Відносно загальної кількості населення, %
1.	м. Івано-Франківськ	332	0,15
2.	Богородчанський	189	0,32
3.	Верховинський	108	0,44
4.	Гальцький	236	0,57
5.	Городенківський	239	0,49
6.	Долинський	309	0,65
7.	Калуський	503	0,84
8.	Коломийський	568	0,61
9.	Косівський	425	0,56
10.	Надвірнянський	326	0,45
11.	Рогатинський	319	0,78
12.	Рожнятівський	262	0,41
13.	Снятинський	277	0,51
14.	Тисменицький	210	0,30
15.	Тлумацький	209	0,51

95% з них були постійними міськими жителями. 42,5 % опитуваних вказали на незадовільні умови проживання. Водночас серед сільських жителів останні реєструвалися в два рази рідше. Професійні шкідливості зазначили в своїх анкетах 61 %, а шкідливі звички – 3 %. Не викликає сумніву, що урбанізоване навколишнє середовище погіршує суспільно здоров'я населення. Негативний вплив на тривалість проживання в містах посилюється забрудненням від промислових, побутових відходів і автотранспорту, низькою якістю питної води тощо. Саме тому не зважаючи на кращу доступність медичної допомоги, водночас із від'ємним приростом населення в містах України та Івано-Франківську, зокрема, спостерігається зменшення тривалості життя.

Для оцінки асоціацій тривалості життя з наявністю певних еритроцитарних антигенів вивчено розподіл різних груп крові систем ABO і резус се-

ред популяцій різних районів. Встановлено, що серед обстежених переважали резус позитивні особи з I(0) та II (A) групами крові системи ABO. Однак статистичної достовірності в названих відмінностях не було. Водночас найменше довгожителів зустрічалося з IV(AB) групою крові, що корелює із загальнопопуляційними показниками.

Вивчення стану здоров'я довгожителів засвідчило, що 21 % з них належить до першої групи здоров'я. Вагому частку серед всіх захворювань, виявлених у довгожителів, займають порушення серцево-судинної системи, (78 %), дещо меншу – дихальної системи (21 %). Варто зазначити, що жоден із довгожителів не мав надмірної маси тіла і характеризувався нормостенічним типом будови тіла.

Отримані результати можуть бути використані як базові для подальших досліджень ролі генетичних чинників, зокрема поліморфізму генів детоксикації ксенобіотиків, біохімічної системи не-

специфічного захисту, що дасть змогу розробити сучасну концепцію формування довголіття і способи реалізації потенціалу здорового старіння.

Висновки

1. Встановлено динаміку вікового складу населення Івано-Франківської області за 1995-2005 роки: зменшення кількості людей молодших за працездатний вік на 29 %, незначні коливання частоти осіб працездатного віку та зростання частки людей літнього віку на 14,6 %.

2. Виявлено залежність розподілу довгожителів по районах області від географічних, екологічних та соціальних умов, доведено негативний вплив урбанізованого середовища, шкідливих звичок на тривалість життя та довголіття.

3. Результати генеалогічного аналізу засвідчили спадкову схильність до формування довголіття (від 50 до 75 % у різних популяціях).

Перспективи подальших досліджень. З урахуванням популяційного підходу буде зіставлятися поліморфізм генів системи детоксикації, біохімічної системи неспецифічного захисту з кількісною оцінкою чинників середовища. Вивчення генетичних основ старіння дозволить розробити засоби, які покращать якість життя людей літнього віку.

Література

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н.Анисимов. – СПб.: Наука, 2003. – 468с.
2. Геном человека и гены предрасположенности (Введение в предиктивную медицину) /

В.С.Баранов, Е.В.Баранова, Т.Є.Иващенко, М.В.Асеев. – СПб: Интермедика, 2000. – 272 с.

3. 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.
4. Ковальчук Л.Є. Морфофункціональні зміни окремих внутрішніх органів мишей, індуковані малими дозами іонізуючої радіації та ксенобіотиками / Л.Є.Ковальчук, В.М.Случик, Л.І.Братівник // Тавр. мед.-биол. вестник. – 2002. – Т. 5, № 3. – С. 107-109.
5. Спицын В.А. Полиморфизм в генах человека, ассоциирующихся с биотрансформацией ксенобіотиков / В.А.Спицын, С.В.Макаров, Г.В.Пай, Л.С.Бычкова // Вестн. ВОГиС. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 97-105.
6. Glotov O.S. Genetic polymorphisms of detoxification genes as basic predictive markers of aging / O.S.Glotov, V.S.Baranov // Anti-Aging Medicine World Congress. – 2006. – Paris, March 23-25. – P.116.
7. Finch C.E. The genetics of aging / C.E.Finch, G.Ruvkun // Annu Rev. Genomics Hum. Genet. – 2001. – Vol. 2. – P. 435-462.
8. The role of genetic polymorphisms in environmental health / S.N.Kelada, D.Eaton, S.S.Wang [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2003. – Vol. 111. – P. 1055-1064.
9. What does it take to live to 100? / T.Perls, R.Levenson, M.Regan [et al.] // Mech. Ageing. Dev. – 2002. – Vol. 123. – P. 231-242.

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ, ЭКОЛОГИЧЕСКИХ, СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ И ДОЛГОЛЕТИЯ

Л.Е.Ковальчук, Р.В.Козовий, Л.С.Малофий

Резюме. Изучено динамику возрастного состава населения Ивано-Франковской области за 1995-2005 годы: уменьшение количества людей моложе трудоспособного возраста на 29 %, незначительные колебания частоты людей трудоспособного возраста и увеличение пожилых на 14,6 %. Установлено зависимость распределения долгожителей по районам области от географических, экологических и социальных условий, доказано негативное влияние урбанизированной среды, вредных привычек на продолжительность жизни. Генеалогическим анализом определена наследственную предрасположенность к формированию долголетия (от 50 до 75 % в разных популяциях).

Ключевые слова: долголетие, наследственность, образ жизни.

THE ROLE OF INHERITED, ECOLOGICAL, SOCIAL FACTORS IN FORMING A LIFE-SPAN AND LONGEVITY

L.E.Kovalchuk, R.V.Kozovyi, L.S.Malofiy

Abstract. The dynamics of the age-related composition of the population of the Ivano-Frankivsk's region spanning the period from 1995 through 2005 has been established: a reduction of the number of people younger than employable age by 29 %, insignificant fluctuations of the rate of employable age persons and an increase of the share of elderly age persons by 14,6 %. A dependence of the distribution of long livers around the districts of the region on the geographical, ecological and social conditions has been revealed, a negative influence of urbanized environment, bad habits on the life span and longevity has been corroborated. The results of a genealogical analysis are indicative of inherited predisposition, to forming of longevity (from 50 to 75 % in different populations).

Key words: longevity, heredity, life style.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – доц. В.В.Степанчук

Buk. Med. Herald. – 2009.–Vol.13, № 4.–P.137-140

Надійшла до редакції 22.07.2009 року