

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНДЕКСА ДГЭАС/КОРТИЗОЛ НА ПРОЦЕССЫ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА

Петрова К.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: KarinaPetrova272003@gmail.com

Изучение преждевременного старения людей на сегодняшний день является наиболее актуальной темой для исследований. Старение — это целостный биологический процесс, охватывающий многие биохимические реакции и отражающий его развитие во времени, главную роль в котором играет иммунная система организма, чьи защитные механизмы со временем начинают постепенно изнашиваться и ослабевать. В данный период времени еще не удалось определить универсальный биологический маркер, который смог бы охарактеризовать процесс старения организма, поэтому в статье рассматривается целесообразность использования индекса ДГЭАС/кортизол в роли предположительного биологического маркера для лиц с ускоренным темпом старения. Были приведены сведения о влиянии гормонов ДГЭАС и кортизола, вырабатываемых корой надпочечников, на различные органы и системы организма, способствующие преждевременному старению людей. Установлено, что повышение темпов старения обусловлено нарушением секреции гормона кортизола и обуславливается уменьшением выделения ДГЭА, который выполняет защитную роль при высоких значениях кортизола. В ходе одного из исследований было обнаружено, что показатели индекса ДГЭАС/кортизол, находящихся в крови человека ниже, чем 1.1 имеют место для ускорения темпов старения организма, поэтому весьма многообещающим является дальнейшее изучение данного показателя в роли маркера приближения преждевременной смертности людей.

Ключевые слова: преждевременное старение, ДГЭАС, кортизол, биологический маркер, стрессовые факторы

STUDY OF THE EFFECT OF THE DGEAS/CORTISOL INDEX ON THE PROCESSES OF PREMATURE AGING OF THE BODY

Petrova K.V.¹

¹I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, e-mail: KarinaPetrova272003@gmail.com

The study of premature aging of people is by far the most relevant topic for research. Aging is a holistic biological process that encompasses many biochemical reactions and reflects its development over time, in which the main role is played by the body's immune system, whose defense mechanisms gradually begin to wear out and weaken over time. At this time, it has not yet been possible to determine a universal biological marker that could characterize the aging process of the body, therefore, the article considers the feasibility of using the DGEAS/cortisol index as a presumptive biological marker for people with an accelerated aging rate. Information was provided on the effect of the hormones DGEAS and cortisol produced by the adrenal cortex on various organs and systems of the body that contribute to premature aging of people. It was found that the increase in the rate of aging is due to a violation of the secretion of the hormone cortisol and is caused by a decrease in the release of DHEA, which performs a protective role at high cortisol values. In the course of one of the studies, it was proved that the DGEAS/cortisol index values in the human blood are lower than 1.1 have a place to accelerate the rate of aging of the body, therefore, further study of this indicator as a marker of the approach of premature mortality of people is very promising.

Keywords: premature aging, DHEAS, cortisol, biological marker, stress factors

Введение. В настоящее время для России свойственна трудная демографическая ситуация, характеризующаяся высоким уровнем смертности трудоспособного населения, стремительным ростом преждевременного старения, сокращением рождаемости, в результате

чего возникает депопуляция и, как следствие, уменьшение количества рабочей силы [1]. Поэтому усовершенствование демографических показателей страны, что включает в себя, в первую очередь, снижение смертности людей от контролируемых факторов, является одной из первостепенных задач [2].

С повышением качества оказания медицинской помощи в последнее время наблюдается тенденция увеличения количества лиц пожилого возраста, что приводит к тому, что процесс старения становится наиболее актуальным предметом изучения множества различных исследований медико-социального профиля. Старение — это целостный биологический процесс, охватывающий многие биохимические реакции организма и отражающий его развитие во времени на многих уровнях организации жизни. Явление старения является итогом взаимодействия многих факторов, где главную роль играет иммунная система организма, защитные механизмы которой в течение жизни начинают постепенно изнашиваться и ослабевать [3].

Преждевременное старение возникает вследствие несоответствия течения процессов естественного старения, что приводит к снижению предполагаемой продолжительности жизни населения под воздействием разнообразных внешних и внутренних факторов, к которым том числе относятся и стрессовые факторы [4]. Стресс — это патологическое состояние, в результате которого формируется ряд компенсаторных реакций в ответ на действие раздражителя, которое способствует изменениям во многих тканях и органах, а также биоритмах выделения различных гормонов [1].

Продолжительное влияние психологического или физического стресса на организм человека порождает излишнюю адаптивную реакцию, в результате чего она может преобразоваться в повреждающую, что в комбинации вместе с другими факторами вызывает увеличение смертности людей, в результате инфарктов и инсультов. Определено, что у больных с чрескожными коронарными вмешательствами после перенесенного острого инфаркта миокарда отмечается тенденция к более успешной реабилитации [5, 6].

В настоящее время пока не удалось определить универсальный биомаркер, который смог бы охарактеризовать процесс старения организма и дать оценку биологическому возрасту человека. Поэтому одной из наиболее актуальных задач современной геронтологии является формирование комплексного подхода к лечению заболеваний, вызванных возрастными изменениями, включая не только некоторые признаки старения, но и вмешательство на многих уровнях организации живого [7].

Основная часть. Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) — это гормон, который вырабатывается корой надпочечников и является одним из важных источников андрогенов, что в особенности характерно для мужчин пожилого возраста, для которых выработка андрогенов в яичках составляет менее 50%. Из сложного эфира сульфата холестерина синтезируется такая

разновидность гормона как дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЭАС). Существуют подтверждения, что данный гормон способен оказывать влияние на центральную нервную систему, а именно повышать настроение и обучаемость, совершенствовать память и снижать депрессию, также он препятствует появлению каких-либо отрицательных влияний при увеличении количества гормона кортизола в крови. У лабораторных животных в ходе различных исследований наблюдался защитный эффект против рака печени, молочной железы, лимфоидной ткани, толстого кишечника и лёгких.

Высокая концентрация гормона ДГЭАС к тому же способствует улучшению физической активности, обеспечивает наиболее высокую степень эмоционального благополучия, характеризуется противовоспалительным действием. В ходе старения организма уровень данных гормонов постепенно начинает снижаться: к 70 годам их концентрация приблизительно может составить только 20% от максимально возможных значений для лиц мужского пола и 30% для лиц женского пола младше 40 лет [8]. При этом низкая концентрация данного гормона увеличивает риск появления сердечно-сосудистых заболеваний для людей старше 50 лет [9].

Кортизол также синтезируется надпочечниками, под влиянием гипоталамуса, при этом из неактивной формы кортизона он может преобразоваться в активный кортизол благодаря макрофагам. Данный гормон необходим для борьбы со стрессовыми факторами. Во время действия продолжительного стресса на организм вырабатывается большое количество кортизола и с возрастом его секреция увеличивается, что приводит к повышению уровня данного гормона в крови. Причем избыточное содержание кортизола начинает повреждать гипоталамус, тем самым ухудшается регуляция выработки других гормонов в организме.

Кортизол принимает участие во многих процессах метаболизма и при этом функционирует как сигнальная биохимическая молекула [10]. Научно доказанным фактом является то, что содержание данного гормона в сыворотке у людей пожилого возраста гораздо ниже по сравнению людьми молодого поколения, при этом его недостаток способствует возникновению воспалительных реакций.

Удалось обнаружить, что различные факторы способствуют развитию преждевременного старения и это подтверждается множеством исследований. Распознавание ритмов старения основано на изучении биологического возраста людей, являющегося показателем степени преобразования функционирования и структуры целостного организма, а также его функциональной части в единицу времени [11].

Повышение темпов старения обусловлено нарушением секреции гормона кортизола, проявляющего антагонизм с мелатонином и обладающего точным циркадным ритмом, наибольшие значения которого зарегистрированы в утреннее время после пробуждения [12]. Изменение «биологических часов» выделения кортизола было отмечено у людей,

характеризующихся преждевременным старением организма. У них зарегистрированы повышенные значения гормона на протяжении целого дня. Причем эти данные не расходятся с исследованиями зарубежных ученых об антагонистических взаимодействиях кортизола и мелатонина.

Данный факт также обуславливается уменьшением выделения ДГЭА, который выполняет защитную роль при высоких значениях кортизола. Установлено, что даже в то время, когда концентрация гормона кортизола находится в пределах допустимых значений, это не гарантирует уменьшения его токсического влияния вследствие понижения выделения гормона ДГЭА.

Еще одной причиной возникновения патологических состояний, связанных со старением организма, предписывается уменьшению количества гормона ДГЭАС. Была определена корреляция между степенью поражения органов сердечно-сосудистой системы и количеством гормона ДГЭАС в организме человека. Согласно сведениям ученых, угроза раннего инфаркта у представителей мужского пола обратно пропорциональна количеству гормона ДГЭАС вне зависимости от каких-либо других угрожающих здоровью факторов [13].

Помимо этого, обнаружена другая взаимосвязь между возрастным понижением концентрации гормона ДГЭАС и негативными последствиями старения. Определена корреляция пониженного уровня ДГЭАС в центральной нервной системе с проявлением депрессии у женщин пожилого возраста, что не удалось зафиксировать у лиц мужского пола, при том, что увеличение индекса кортизол/ДГЭАС коррелировало с понижением когнитивных функций обоих полов.

Данное исследование также подтверждает, что заместительное лечение ДГЭА с дозировкой до 100 мг у лиц пожилого возраста, которое приводит к увеличению концентрации гормона ДГЭАС характерного для людей более молодого возраста, способствовало повышению общего самочувствия, минеральной плотности костей и эффективности половой функции организма.

Взаимосвязь между гормонами кортизол и ДГЭАС имеет важное значение для создания равновесия стрессовой системы, при этом для того, чтобы у человека состояние приспособления к стрессовым факторам находилось на нормальном уровне, их соотношение должно соответствовать примерно от 5:1 до 6:1.

В то же время, когда организм человека перестает быть способным поддерживать данное состояние, он может вступить в фазу дезадаптации к стрессовым факторам, что именуется хроническим стрессом. Чем более длительно продолжается данное состояние человека, тем сильные возникают нарушения в организме. Именно поэтому такие патологические состояния как шизофрения, ПТСР и высокая степень тревожности характеризуются отклонениями в соотношении гормонов ДГЭАС и кортизола.

Помимо этого, их повышение с возрастом сопряжено с увеличением риска заражения патогенными микроорганизмами и нарушениями в работе и функционировании иммунной системы, в то время как кортизол проявляет иммуносупрессивное действие по отношению к иммунитету, а ДГЭАС знаменит благодаря своим антиоксидантным свойствам [14].

Такие гормоны как ДГЭАС и кортизол могут играть роль при обнаружении болезни Альцгеймера, так как некоторые исследователи выявили взаимосвязь между ним и снижением объема гиппокампа [15]. Важно отметить, что снижение объема гиппокампа считается одним из самых ранних признаков диагностики болезни Альцгеймера.

Данные исследования различных ученых позволяют рассматривать изменения выделения гормонов ДГЭАС и кортизола как биомаркер преждевременного старения. Для оценки вероятности применения показателя кортизол/ДГЭАС как маркера приближения раннего старения людей, вызванного стрессовыми факторами, среди 30 работников МЧС было проведено исследование, по результатам которого вся исследовательская группа лиц была разделена на три небольшие подгруппы.

В результате было выяснено, что для людей, включенных в первую подгруппу, характеризующихся самыми низкими показателями значений кортизол/ДГЭАС, количество стрессовых факторов было гораздо выше, по сравнению с другими. А наиболее близкими значениями данного показателя к норме обладали лица, отнесенные к третьей подгруппе людей. Было доказано, что показатели значения кортизола/ДГЭАС, находящихся в крови человека ниже, чем 1.1 имеют место для ускорения темпов старения организма [13].

Заключение. Невзирая на трудность установления показателей преждевременного старения, важность данных исследований обуславливается необходимостью обнаружения различных биологических маркеров и направлений корректировки данного процесса. По результатам многочисленных исследований видно, что такие гормоны как ДГЭАС и кортизол являются самыми важными гормонами-антагонистами в механизмах раннего старения организма, причем старение – это результат патологических изменений, которые формируются в течение всей жизни человека, а не генетически predetermined процесс.

Также в ходе изучения различных исследований определено, что индекс ДГЭАС/кортизол может использоваться в качестве маркера ускоренного старения организма при показателях в крови ниже, чем 1.1, поэтому весьма многообещающим является дальнейшее изучение показателя кортизол/ДГЭАС в роли маркера приближения преждевременной смертности людей под влиянием разнообразных стрессовых факторов.

Список литературы.

1. Восканян Ю.Э., Шикина И.Б. Управление безопасностью медицинской помощи в современном здравоохранении // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019. № 1(35). С. 18–31. DOI: 10.31556/2219–0678.2019.35.1.018–031

2. Кулак А.Г. Теоретические основы статистической оценки факторов, вызывающих потери продолжительности жизни // Вестник кафедры статистики Российского экономического университета имени Г. В. Плеханова: материалы и доклады. - Москва, 2017. С. 145-148.

3. Maggini, Silvia, Adeline Pierre, and Philip C. Calder. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*. 2018. vol. 10, no. 10. P. 1531.

4. Рождественская О.А., Коршун Е.И., Почитаева И.П., Куксова Т.В., Люцко В.В. Клеточные хроноблокаторы в мультимодальных программах профилактики преждевременного старения кардиального типа // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020. № 4. С. 234-247.

5. Гурьянова Е.А., Шамитова Е.Н. Эффективность кардиореабилитации пациентов с острым инфарктом миокарда в условиях санатория // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 4. С. 135.

6. Макарова Н.В., Шамитова Е.Н., Цыганова Ю.В. Особенности состояния липидов, массы тела и их ассоциация с преждевременным старением мужчин зрелого возраста, страдающих артериальной гипертензией. *Терапия*. 2022. № S1. С. 58-59.

7. Прошкина Е.Н., Соловьёв И.А., Шапошников М.В., Москалев А.А. Ключевые молекулярные механизмы старения, биомаркеры и потенциальные интервенции // Молекулярная биология. 2020. № 54(6). С. 883–921.

8. Van den Beld A.W., Kaufman J.M., Zillikens M.C. The physiology of endocrine systems with ageing. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018. vol. 6 no. 8. P. 647-658.

9. Ohlsson C., Vandenput L., Tivesten A. DHEA and mortality: what is the nature of the association? *J Steroid Bio-chem Mol Biol*. 2015. vol. 145. P. 248-253. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2014.03.006

10. Gupta M., Kumar S., Dangi S.S., Jangir B.L. Physiological, biochemical and molecular responses to thermal stress in goats. *Int J Livest Res*. 2013. vol. no. 3. P. 27–38. DOI: 10.5455/ijlr.20130502081121

11. Dontsov, V.I., Krutko V.N. Biological age as a method for systematic assessment of ontogenetic changes in the state of an organism. *Russian Journal of Developmental Biology* 46. 2015. P. 246 – 253.

12. Поляков Л.М. Суточные и сезонные ритмы содержания кортизола у мужчин, проживающих в высоких и средних широтах // Сибирский научный медицинский журнал. 2017. №37(6). С. 92-96.

13. Ковязина Н.А., Алхутова Н.А. Индекс ДГЭАС/кортизол как маркер стресс-индуцированного преждевременного старения // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. №3.

14. Gürpınar A., Dođan Günaydın S., Kılıç C., Karaduman A. Association of serum cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) levels with psychological stress in patients with vitiligo. Turk J Med Sci. 2019. vol. 49. no. 3. 832-837. DOI: 10.3906/sag-1812-84

15. Jin R.O., Mason S., Mellon S.H. Cortisol/DHEA ratio and hippocampal volume: A pilot study in major depression and healthy controls. Sychoneuroendocrinology. 2016. vol. 72. P. 139-46. DOI:10.1016/j.psyneuen.2016.06.017