

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОЦЕССОВ СТАРЕНИЯ С НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ¹

FEATURES OF THE RELATIONSHIP BETWEEN AGING PROCESSES AND NEUROTIC DISORDERS

**T. Kozhevnikova
V. Kostarev
N. Titovets**

Summary: The paper examines the effect of neurotic disorders on the processes of inflamaging in men. The study of the relationship of neurotic disorders with the processes of premature aging has been conducted. The theoretical and methodological foundations of the work were the ideas about the unity of the nervous, immune, and endocrine systems and their dysregulation in neurotic disorders, as well as the development of processes of chronic sluggish inflammation in chronic stress in men.

Keywords: chronic stress, neurotic disorders, premature aging in men, psychology of aging, immunity, hormones, cytokines, neurotransmitters, factors of chronic inflammation.

Кожевникова Татьяна Альбертовна

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева» Министерства просвещения Российской Федерации.
kogevnikova52@bk.ru

Костарев Владислав Владимирович

кандидат психологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный аграрный университет» Министерства просвещения Российской Федерации
vladkost@list.ru

Титовец Наталья Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева» Министерства просвещения Российской Федерации. (Россия)
titovecna@mail.ru

Аннотация: В работе изучено влияние невротических расстройств на процессы инфламейджинга у мужчин. Проведено исследование взаимосвязи невротических расстройств с процессами преждевременного старения. Теоретико-методологическими основаниями работы послужили представления о единстве нервной, иммунной, эндокринной систем и их дисрегуляции при невротических расстройствах, а также развитие процессов хронического вялотекущего воспаления при хроническом стрессе у мужчин.

Ключевые слова: хронический стресс, невротические расстройства, преждевременное старение у мужчин, психология старения, иммунитет, гормоны, цитокины, нейромедиаторы, факторы хронического воспаления.

Введение

Актуальность настоящего исследования обусловлена тем фактом, что в России нарастает тенденция более раннего ухода из жизни мужчин, сопровождающаяся возникновением у них гомеостатических сдвигов, связанных с увеличением биологического возраста [1, 2]. Научными исследованиями убедительно доказано, что механизмы старения в организме человека обусловлены хроническим вялотекущим воспалением [3,4,5]. Процесс inflamaging/инфламейджинга, представляет собой хроническое системное воспаление низкой интенсивности всего организма человека [6,7].

Хронический воспалительный процесс способствует образованию провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-18 и С-реактивного белка [8,9,10]. Процессы старения сопровождаются ухудшением кратковременной и долговременной памяти; нарушением психических функций, повышением риска депрессии; снижением функции иммунной защиты; нарушением гормонального гомеостаза [11,12,13,14]. Психологические признаки старения начинают проявляться уже на уровне психических процессов, приводящих к изменениям психических свойств личности человека. Социальный уровень старения обуславливает изменения в системе межличностных отношений человека в обществе, включая семью. [15,16,17].

¹ Исследование выполнялось при финансовой поддержке Красноярского краевого фонда науки в рамках научного проекта № 2021010206903 «Профилактика деменции у людей старшего возраста (60+)»

Настоящая работа является продолжением научных исследований, проводимых в данном направлении, и позволит обозначить новые научные изыскания, связанные с ранним старением и низкой продолжительностью жизни мужчин. Проблемы, рассматриваемые в данной работе, являются востребованными и актуальными ее результаты могут быть основой для разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение риска раннего старения мужчин в условиях длительного хронического стресса.

В связи с вышеизложенным, целью данного исследования явилось выявление факторов, ассоциированных с преждевременным старением у мужчин с невротическими, связанными со стрессом расстройствами, на основании исследований иммунологических, гормональных и психологических параметров.

Материалы и методы

Работа была выполнена на базе кафедры специальной психологии, лаборатории современных медицинских технологий КГПУ им. В.П. Астафьева совместно с клинико-диагностической лабораторией КГБУЗ «Краевая клиническая больница». В исследование были включены 79 мужчин – основная группа (средний возраст $49,5 \pm 8,3$ года). Критериями включения респондентов в основную группу являлись: клинические признаки невротических расстройств; разница между календарным (паспортным) и биологическим возрастом; отсутствие хронической соматической патологии в стадии обострения, в том числе таких заболеваний как сахарный диабет, ожирение, гипертоническая болезнь, инфекционные заболевания, перенесенная коронавирусная инфекция; согласие на участие в исследовании. Рабочая деятельность мужчин основной группы была связана с малоподвижным образом жизни и повышенной эмоциональной нагрузкой. Офисные сотрудники, составили $54,7 \pm 8,3\%$, операционисты в банках $46,7 \pm 7,9\%$. Мужчины, работающие в ночную смену, не входили в группу исследования. Все пациенты основной группы осмотрены врачом психиатром и на основании классификации МКБ–10 у них диагностированы невротические расстройства, связанные с реакцией на тяжелый стресс и нарушения адаптации, рубрика F43. Основными стрессовыми факторами, приводящими к состоянию хронического стресса у основной группы мужчин являлись: смена привычного вида деятельности, потеря близких, конфликты в семье, служебные конфликты, загруженность на работе, неудовлетворенность оплатой труда. Все это сопровождалось извращенными приспособительными реакциями на продолжительный стресс, при этом мужчины не могли успешно справиться со стрессом и имели проблемы социального функционирования. Во вторую (контрольную) группу были включены 45 мужчин. Средний возраст мужчин контрольной группы составил $46,2 \pm 6,4$ года. Критериями включения мужчин в

контрольную группу явились: отсутствие клинических проявлений невротических расстройств; отсутствие хронической соматической патологии в стадии обострения в том числе исключалось заболевание коронавирусной инфекцией; согласие на участие в обследовании.

Определение биологического возраста (БВ) проводилось по методике, института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева [18]. Оценивается преобладания существующего БВ над паспортным БВ (индекс ΔB). Формула расчета биологического возраста: $\Delta B = 4,816 - 0,601KB + 0,267САД - 0,2013ДВ - 0,178СБЛ + 0,120Стр.$, где: ΔB – моделируемый параметр (БВ–ДБВ); KB – календарный возраст; САД – систолическое артериальное давление, измеренное с помощью аппарата Рива-Роччи, мм рт. ст.; ЗДВ – задержка дыхания на выдохе, измеряемая с помощью секундомера, сек; СБЛ – статическая балансировка, измеряемая с помощью секундомера; Стр. – наличие стрессового состояния по результатам опросника ММИЛ Т6 (шкалы невротической триады).

Одновременно определение биологического возраста в группах обследуемых проводилось на устройстве Life Expert Profi, который предназначен для профессионального и полного обследования организма человека и определения его возраста [19]. В основной и контрольной группах использовались следующие методики: клиническая беседа с психологом, стандартизованное интервью с применением специально разработанной анкеты, разъяснялся характера исследования. Респонденты, входящие в основную и контрольную, характеризовались средним, либо выше среднего, уровнем интеллекта, что позволило оценивать валидность психологического тестирования и выявления достоверных закономерностей. Изучение индивидуальных особенностей, психических состояний личности, проблем с психическим здоровьем респондентов проводили при помощи «Методики многостороннего исследования личности» (ММИЛ) [20]. Содержание ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10, иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA, антиспермальных антител; гормонов дегидроэпиандростерона (DHEA), кортизола, β -эндорфинов у мужчин основной и контрольной групп определяли на иммуноферментном анализаторе Beckman Coulter Cytomics FC 500 с использованием наборов фирмы «Bender MedSystems» (Австрия), уровень СРБ измеряли иммунотурбидиметрически с использованием реактивов фирмы «Randox» (Великобритания).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ Statistica 6.1. Для оценки нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для описания использовали среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), сравнение проводили с помощью параметрических методов статистики. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Темпы старения определялись по методу [18] в основной группе увеличение БВ на (+) $4,5 \pm 0,27$ лет, по сравнению с контрольной группой (-) $4,3 \pm 0,42$ года (табл. 1). Определение биологического возраста в группах, обследуемых на приборе Life Expert Profi, установило наличие темпов старения в основной группе на (+) $6,1 \pm 0,15$ лет. В контрольной группе биологический возраст был ниже паспортного на $5,8 \pm 0,23$ года.

Таблица 1.

Параметры показателей биологического возраста в обследуемых группах.

| Показатели | Основная группа n=79 | Контрольная группа n=45 |
|--------------|----------------------|-------------------------|
| КВ, лет | $49,5 \pm 6,4$ | $46,2 \pm 6,4$ |
| САД м.рт.ст. | $153,4 \pm 12,2x$ | $125,1 \pm 6,3$ |
| ЗДВ, сек | $34,1 \pm 7,8xx$ | $53,8 \pm 6,2$ |
| СБЛ, сек | $33,1 \pm 0,4xxx$ | $86,2 \pm 0,7$ |
| Стр. у.е. | $72,1 \pm 4,8xx$ | $47,2 \pm 1,8$ |
| ΔВ, лет | $+4,5 \pm 0,27x$ | $-4,3 \pm 0,42$ |

Примечание: Достоверность различий исходных величин по группам сравнения $x - P < 0,05$; $xx - P < 0,01$; $xxx - P < 0,001$.

По результатам опросника ММИЛ у мужчин основной группы были выявлены следующие результаты: шкала F- $64,7 \pm 8,4$ Тб, шкала К- $57,2 \pm 4,4$ Тб, L- $60,2 \pm 5,7$ Тб. Выявлено завышение показателей шкал астенического регистра: шкала 1 (ипохондрии) - $70,34 \pm 2,4$ Тб, шкала 2 (депрессии) - $74,12 \pm 8,6$ Тб, шкала 3 (истерии) - $72,5 \pm 3,9$ Тб, шкала 4 (психопатии) - $58,14 \pm 3,6$ Тб, шкала 5 (мужественности) - $67,65 \pm 7,1$ Тб, шкала 6 (паранойи) - $61,23 \pm 8,7$ Тб, шкала 7 (психастении) - $59,06 \pm 3,3$ Тб, шкала 8 (шизоидности) - $60,31 \pm 3,6$ Тб, шкала 9 (гипомании) - $59,27 \pm 7,2$ Тб, шкала 0 (интроверсии) - $60,14 \pm 4,6$ Тб.

Высокие показатели базисных шкал обнаружили акцентированные черты характера, которые временами затрудняли социально-психологическую адаптацию мужчин основной группы. Повышение L до $60,2 \pm 5,7$ Тб указывало на отражение возрастных изменений личности в сторону усиления нормативности поведения. Важно, что разница между шкалами F—К была равна плюс $7,54 \pm 1,02$ Тб, что выявляло установку на преувеличение имеющихся проблем и драматизацию своих трудностей. За счет длительного действия факторов, вызывающих напряжение, в структуре личности обследованных основной группы начинали преобладать защитные астенические механизмы, замыкающие на себе психологическую субъективную действительность в результате переживания острой неудовлетворенности ситуацией.

Результаты исследования концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови у мужчин основной группы характеризовались увеличением всех исследуемых антител, относительно контрольной группы (Рис. 1).

Исследование содержания интерлейкинов в сыворотке крови у мужчин основной группы (Таб. 2) выявило снижение концентраций IL-2, IL-4 и увеличение IL-6 относительно контрольных значений.

Таблица 2.

Динамика концентрации цитокинов в группах сравнения.

| Показатели | Группа основная (n=58) | Группа контрольная (n=30) |
|-------------|----------------------------|---------------------------|
| IL - 2pg/ml | $2,29 \pm 0,56 *$ | $4,69 \pm 1,32$ |
| IL - 4pg/ml | $2,6 \pm 1,79 \pm 0,56 **$ | $5,02 \pm 1,45$ |
| IL - 6pg/ml | $9,38 \pm 3,72 ***$ | $3,73 \pm 0,41$ |

* ($p \leq 0,05$); ** ($p \leq 0,01$); *** ($p \leq 0,001$) – достоверность различия между основной и контрольной группами.

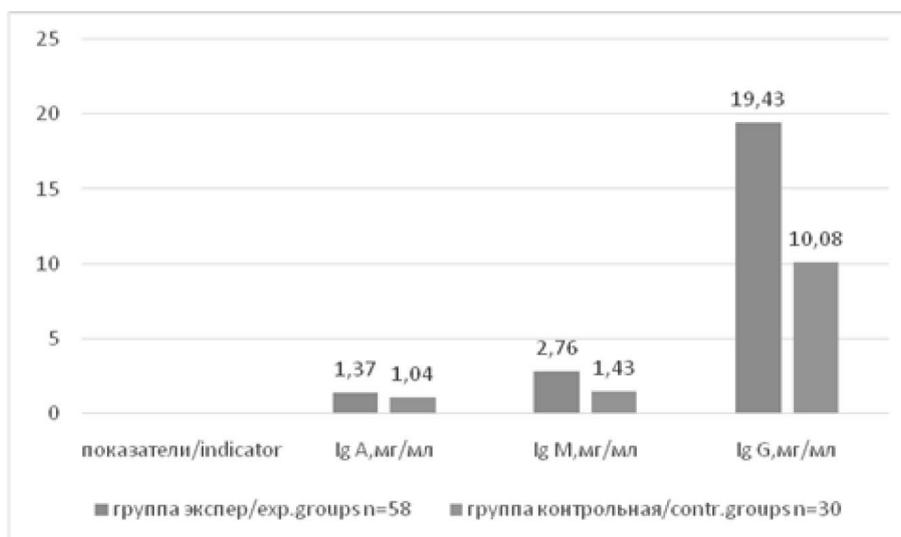


Рис. 1. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов (мг/мл) в обследуемых группах. Достоверность различия между основной группой и контрольной группой: IgA* ($p \leq 0,05$); IgM** ($p \leq 0,01$); IgG*** ($p \leq 0,001$).

Анализ результатов уровней β -эндорфинов в основной группе мужчин, показал их достоверное увеличение, относительно контрольной группы. Показатели концентрации антиспермальных антител, также превышали контрольные значения. (рис. 2).

При исследовании гормонального спектра крови мужчин основной группы установлено увеличение уровня кортизола и снижение дегидроэпиандростерона (DHEA), относительно контрольной группы. (рис.3).

Концентрация С-реактивного белка в основной группе мужчин была значимо выше, чем в контрольной группе и составила $6,24 \pm 1,11$ мг/л, против $0,72 \pm 0,15$ мг/л ($p < 0,001$) в контрольной группе.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило установить наличие у мужчин основной группы ускорение темпов старения с опережением календарного возраста биологическим. Результаты психологического тестирования выявили признаки, указывающие на процессы когнитивного старения в основной группе мужчин. Основными из них явились: психологический консерватизм, нетерпимость, переоценка прошлого, обидчивость, эгоцентризм, эмоциональное притупление или, наоборот, чрезмерная степень эмоционального реагирования, подозрительность, усиления нормативности поведения, психическую ригидность, снижение самооценки, утрата интереса к внешнему миру, нарушение сексуальной

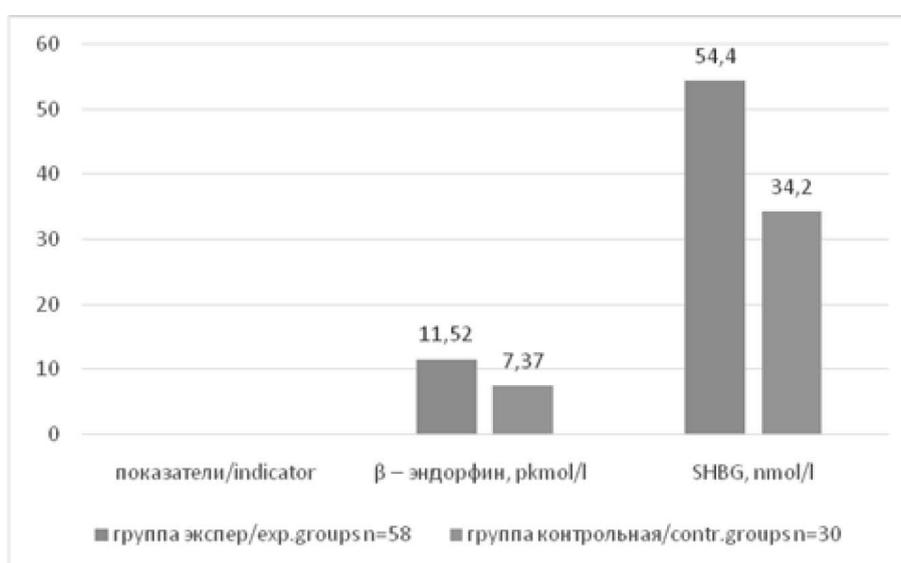


Рис. 2. Содержание β -эндорфинов (pkmol/l) и SHBG (nmol/l) в сыворотке крови в основной и контрольной группах. Достоверность различия между основной группой и группой контроля: β -эндорфины- * ($p \leq 0,05$); SHBG** ($p \leq 0,01$).

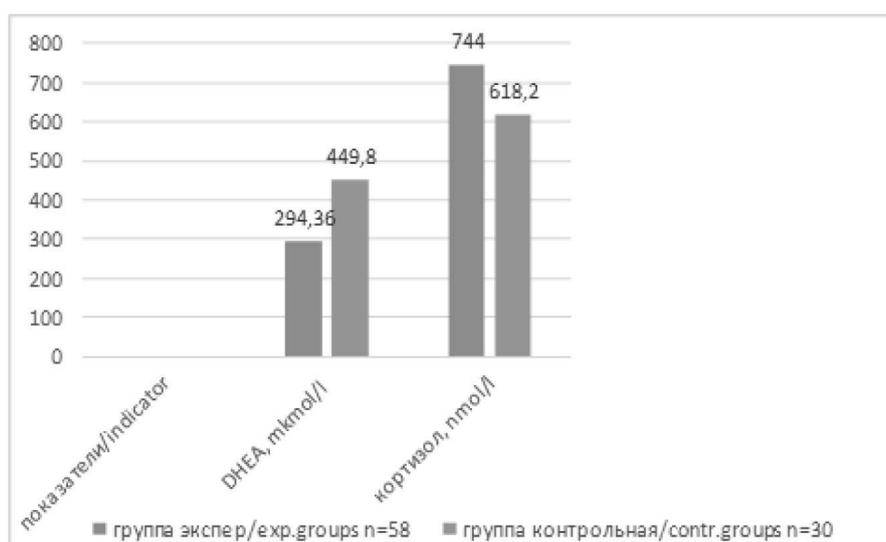


Рис. 3. Содержания DHEA (mkmol/l) и кортизола (nmol/l) в сыворотке крови в обследуемых группах. Достоверность различия между основной группой и группой контроля: кортизол* ($p \leq 0,05$); DHEA** ($p \leq 0,01$).

адаптации (повышении профиля по 5-й шкале), сужение эмоциональных контактов и связей, общий возрастной сдвиг в сторону интроверсии, подчеркивание имеющихся проблем и драматизации своих трудностей. Важно, что обнаруженное в ходе исследования повышение концентрации IgG мг/мл и IgM мг/мл, указывало на возможность наличия хронического воспалительного процесса в организме мужчин основной группы. В основной группе мужчин определено увеличение про воспалительных цитокинов и снижение противовоспалительных интерлейкинов относительно контрольной группы. Изменение баланса цитокинов: гиперпродукция ИЛ-6, снижение концентрации ИЛ-4 может являться одной из причин старения организма мужчин с невротическими расстройствами и главное- дисрегуляция уровней интерлейкинов характерна для вялотекущего воспалительного процесса.

Повышение концентрации СРБ являющегося индикатором воспаления, лишь подтвердило наличие в организме мужчин, основной группы наличие хронического воспалительного процесса. Научными исследованиями [21,22,23] убедительно доказана роль СРБ в формировании хронического воспаления в сосудистом русле крови.

У мужчин основной группы достоверное увеличение концентрации β -эндорфинов, являющихся гомеостатическим посредником между ЦНС и иммунной системой подтверждает влияние хронического стресса на развитие иммунологических нарушений.

У мужчин основной группы было отмечено увеличение уровней кортизола при одновременном снижении ДНЕА. ДНЕА как нейростероид и нейротрофин поддерживает функционирование ЦНС, особенно при стрессах и предотвращает нарушения функциониро-

вания нервной системы. Нарушения гормонального гомеостаза ДНЕА сопровождается также, снижением уровня половых гормонов. Этим объясняется положительная корреляция между снижением уровня ДНЕА и старением организма [23]. Анализ соотношения ДНЕА/Кортизол в обследуемых группах показал достоверное снижение его у мужчин основной группы. Таким образом, ДНЕА/Кортизол может быть маркером стресс-индуцированного преждевременного старения

Заключение

Проведенное исследование позволило установить особенности биологических и психологических показателей в группе мужчин с невротическими расстройствами. При психологическом тестировании выявлены установки на преувеличение имеющихся проблем и драматизацию своих трудностей. преобладание защитных астенических механизмов, что снижало социальную активность мужчин основной группы, способствовало ригидности и замкнутости поведения тревожности, эмоциональной напряженности, подъема по шкалам невротической триады. Установленное повышение концентрации IgG мг/мл и IgM мг/мл указывало на наличие хронического воспалительного процесса в организме мужчин основной группы и подтверждалось высоким титром СРБ. Все выявленные изменения в нейрогуморальной регуляции организма мужчин с невротическими расстройствами установили наличие вялотекущего хронического воспаления (инфламейджинг), которое инициирует преждевременное старение организма. Таким образом исследование показало, необходимость разработки и реализации комплексных коррекционных оздоровительных мероприятий для мужчин, находящихся в условиях длительного хронического стресса с целью снижения риска у них преждевременного старения организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сиднева В.П., Мельникова Л.А. К актуальным вопросам общей тенденции старения населения и сокращения трудоспособного населения // Экономические науки. 2020. - №192. - С. 317-321.
2. Макарычева, И.В. Демографическая статистика Российской Федерации / И.В. Макарычева // Актуальные проблемы социально-экономической статистики и цифровизации экономических расчетов: Сборник научных статей II Всероссийской научно-практической конференции, Нижний Новгород, 29 июня 2022 года / Редколлегия: И.Е. Мизиковский, Т.В. Савицкая, Э.С. Дружилловская. – Нижний Новгород: Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 2023. – С. 25-28. – EDN YNALGS.
3. Frasca, D., Blomberg, V.B., Paganelli, R. Aging, obesity, and inflammatory age-related diseases // Front Immunol. -2017.- No. 8.-P.1745.
4. Воспалительные маркеры при органических непсихотических расстройствах / Л.В. Андросова, Т.П. Ветлугина, В.Б. Никитина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 3. – С. 88-93. – DOI 10.17116/jnevro202312303188. – EDN DSKTZZ.
5. Алтухова Н.А., Ковязина Н.А., Рыбников В.Ю. Лабораторные маркеры преждевременного старения и метаболического синдрома у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Медицинский алфавит. -2021.- № 13-С.59-63.
6. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полохов А.М. Методика определения биологического возраста человека // Геронтология и гериатрия-1984.- С. 133-137.
7. Зобкова Н.В., Аншакова М.М. Биомаркеры процесса старения // Международный студенческий научный вестник. – 2021.- №2.-С.169-174.
8. Кожевникова, Т.А. Динамика изменения психологического статуса в процессе психотерапии в комплексной психореабилитации пациентов с невротическими расстройствами / Т.А. Кожевникова, Т.А. Иокст // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2020. – № 1(106). – С. 89-96. – DOI 10.26617/1810-3111-2020-1(106)-89-96. – EDN QEUCCL.

9. Ксенда О.Г., Татарко К.И. Старение через призму социальных, психологических и биологических изменений//Психолог. – 2018.-№2.- С.55 – 65.
10. Парцерняк, А.С. Халимов Ю.Ш. (2019) Хроническое воспаление и преждевременное старение - два параллельных процесса при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии// Вестник Российской Военно-медицинской академии. -2019.-№ 3.-С.78-82.
11. Садрисламова, А.Р., Гусева П.М., Корнеева В.В. Иммунодефицитные состояния: патогенез, виды//Молодой ученый. - 2022.-№1.-С.39-41.
12. Холявина М.Г., Рахманова Т.И. (2020) Биомаркеры старения и новые мишени для антивозрастной терапии// Вестник ВГУ, серия: химия, биология, фармации. - 2020.-№3.-С127-141.
13. Cannizzo, E.S. Oxidative stress, inflamm-aging and immunosenescence // E.S. Cannizzo, C.C. Clement, R. Sahu. J. Proteomics. – 2011. – Vol. 2, No. 11. – P. 2313–2319.
14. Di Micco R, Krizhanovsky V, Baker D, d'Adda di Fagagna F. Cellular senescence in ageing: from mechanisms to therapeutic opportunities// Nat Rev Mol Cell Biol- 2021.- Vol. 22. No. 2- P. 75–95.
15. Prall S.P., Larson E.E., Muehlenbein M.P. The role of dehydroepiandrosterone on functional innate immune responses to acute stress // Stress Health. - 2017. - Vol. 33. No. 5. - P. 656–664.
16. Тюзиков И.А. (2020) Дегидроэпиандростерон у мужчин: потенциальные физиологические эффекты с позиции доказательной медицины// Эффективная фармакотерапия. - 2020.-Т.16.-№20.- С- 44–51.
17. Саенко А.Ш., Кайгородова Т.В., Гармаева А.Б. (2021). Организация медицинской и социальной помощи лицам пожилого возраста и старческого возраста в мире.//Социальные аспекты здоровья населения.-2021.-Т.- 67.-№1.-С.87.
18. Чеботарев Д.Ф. Долголетие// Знание. - 1970-82с.
19. Джигоева А.С., Ахкубекова Н.К., Андросова Т.А., Маллаева Р.М. Роль биорезонансной терапии в медицинской реабилитации лиц пожилого возраста с изолированной систолической артериальной гипертензией (данные отдаленных результатов исследования) //Курортная медицина. -2017.-№ 3.- С.74-77.
20. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности. Структура, основы интерпретации, некоторые области применения. - М.: Издательство «Березин Феликс Борисович». - 2011.- 320с
21. Пальцын А.А., Свиридкина Н.Б (2020) Возраст и гомеостаз//Патогенез. - 2020. – Т.18.-№2.-С. 79–86.
22. Kozhevnikova, T.A. Psychoneuroimmunological effects in patients with climacteric disorders under the influence of psychotherapy / T.A. Kozhevnikova, V.V. Kostarev, I.S. Lukyanov // Siberian Bulletin of Special Education. - 2015. - No. 2 (15). - P. 42–47.
23. Akdis M, Burgler S, Cramer R., et al. Interleukins, from 1 to 37, and interferon- γ : receptors, functions, and roles in diseases// J Allergy Clin Immunol.-2011.- No. 127- P.701–721

© Кожевникова Татьяна Альбертовна (kogevnikova52@bk.ru), Костарев Владислав Владимирович (vladkost@list.ru),
Титовец Наталья Сергеевна (titovecni@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»