

Czy praca zawodowa w wieku emerytalnym wpływa na starzenie organizmu?

Does professional work at retirement age affect aging?

Magdalena Dudkowska¹, Dorota Janiszewska¹, Anna Karpa¹, Katarzyna Broczek²,
Michał Dąbrowski³, Ewa Sikora¹

¹ Pracownia Molekularnych Podstaw Starzenia, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN, Warszawa

² Polskie Towarzystwo Gerontologiczne

³ Pracownia Bioinformatyki Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN, Warszawa

Streszczenie

W ostatnich dziesięcioleciach wzrasta średnia i spodziewana długość życia. Wkrótce 1/4 społeczeństwa będzie w wieku 65+. Starzenie jest procesem nieuniknionym, ale podlegającym modulacji. Na starzenie się mają wpływ zarówno czynniki środowiskowe jak i, w mniejszym stopniu, genetyczne. Wpływają one na jeden z bardzo ważnych aspektów starzenia się organizmów, jakim jest przewlekły stan zapalny, uważany za jedną z przyczyn rozwoju chorób wieku podeszłego takich jak choroby układu krążenia, nowotwory, cukrzyca typu 2 czy choroby neurodegeneracyjne. Celem pracy było określenie czy i jaki związek ma praca zawodowa z pomyślnym starzeniem się osób będących w wieku emerytalnym. Badania dotyczyły wpływu aktywności zawodowej osób wieku 65-74 lat na wybrane parametry fizyczne, biochemiczne i immunologiczne, o których wiadomo, że zmieniają się z wiekiem i mają związek z pojawiającymi się wówczas chorobami. Zastosowano kryteria wykluczające z badań osoby z czynną chorobą nowotworową, cukrzycą, przyjmujące leki immunosupresyjne, z chorobami neurodegeneracyjnymi oraz osoby w czasie infekcji. Dlatego można przyjąć, że badania dotyczyły osób względnie zdrowych. Badania wskazują na to, że kobiety pracujące, mimo wieku emerytalnego, miały częściej wyniki prawidłowe lub charakterystyczne dla osób młodszych niż kobiety niepracujące. Dotyczyło to zarówno parametrów psychofizycznych jak i biochemicznych. U mężczyzn zależność ta nie była tak jednoznaczna. Mimo że w badaniach nie było osób chorych na cukrzycę, to u ponad 40% mężczyzn i 22% kobiet stwierdzono nieprawidłową glikemię na czczo. Wyniki te są wyższe niż otrzymane we wcześniejszych badaniach w programie PolSenior. Może to wskazywać na bardzo niepokojącą tendencję wzrostową zaburzeń gospodarki węglowodanowej wśród osób w starszym wieku w ostatnich latach. (Gerontol Pol 2022; 30; 89-100) doi: 10.53139/GP.20223010

Słowa kluczowe: stężenie glukozy we krwi, profil ryzyka immunologicznego, starzenie organizmu, Krótki Test Oceny Stanu Umysłowego, limfocyty T

Abstaract

Life expectancy has been increasing in recent decades. Soon a quarter of the population will be aged 65+. Aging is an inevitable process but can be modulated. Aging is influenced by both environmental and, to a lesser extent, genetic factors. They affect chronic inflammation, which is one of the major aspects of aging, and is considered to be one of the causes for developing age-related diseases such as cardiovascular diseases, cancer, diabetes and neurodegenerative diseases. The aim of the study was to determine the relationship (if there is any) between professional work and successful aging of retirement age people (65-74 years). The research concerned the influence of work on selected physical, biochemical and immunological parameters, which are known to change with age and are related to age-related diseases. The study excluded people with cancer (undergoing treatment), diabetes, neurodegenerative diseases, infections and taking immunosuppressants. Therefore, the studies concerned relatively healthy people. Research indicates that working women, despite retirement age, had normal or characteristic results for younger people more often than non-working women. It concerned both psychophysical and biochemical parameters. This relationship was not so clear in men. Although diabetes was an exclusion criteria, over 40% of men and 22% of women with impaired fasting glycemia (IFG) were observed among the respondents. These results are higher than those obtained in the previous studies in the PolSenior program. This may indicate a very worrying trend of the increase in the percentage of IFG among people aged 65-74 in recent years. (Gerontol Pol 2022; 30; 89-100) doi: 10.53139/GP.20223010

Keywords: blood glucose concentration, Immune risk profile, Human ageing, Mini-Mental State Examination, MMSE, T-cells

Adres do korespondencji / Correspondence address: ✉ Magdalena Dudkowska; Pracownia Molekularnych Podstaw Starzenia, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN; ul. Pasteura 3; 02-093, Warszawa ☎ (+48 22) 📧 m.dudkowska@nencki.edu.pl

Wstęp

Obecnie jesteśmy świadkami tempa wzrostu na nie-spotykaną dotychczas skalę odsetka osób długowiecznych oraz wzrostu średniej i spodziewanej długości życia. Choć ze starzeniem wiąże się zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwory, choroby układu krążenia, cukrzycę typu 2, osteoporozę i choroby neurodegeneracyjne, w tym chorobę Alzheimera i Parkinsona, to jednak coraz więcej badań dowodzi, że wydłużanie się życia wiąże się z opóźnieniem patologicznych symptomów starzenia, a osoby długowieczne nie zawsze chorują na choroby związane z wiekiem.

Na starzenie się organizmu mają wpływ zarówno czynniki genetyczne (ok. 10%) jak i czynniki środowiskowe (ok. 90%) [1]. Starzenie jest procesem nieuniknionym, ale modyfikowalnym [2]. Zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe wpływają na jeden z bardzo ważnych aspektów starzenia się organizmów jakim jest przewlekły stan zapalny, znany w literaturze jako „inflammaging”. Termin ten został wprowadzony po raz pierwszy przez Claudio Franceschi [3]. Charakteryzuje się on podwyższonym poziomem cytokin prozapalnych: interleukin 1, 6, 12 (IL-1, IL-6, IL-12), czynnika martwicy nowotworu (TNF- α , tumor necrosis factor) oraz podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego (CRP). Ma on również związek z innymi zmianami funkcji układu odpornościowego, zwanymi z ang. immunosenescence, na które składają się m.in. zmiany składu subpopulacji komórek, a zwłaszcza akumulacja limfocytów T CD8+CD28-, czyli limfocytów T pamięci charakteryzujących się brakiem białka powierzchniowego CD28 biorącego udział w aktywacji i przeżyciu tych limfocytów. Co ciekawe, u osób ponadstuletnich, nie wykazujących symptomów chorób związanych z wiekiem, nie obserwuje się zmian cech układu odpornościowego jakie zaobserwowano u młodszych seniorów. Wikby i wsp. pokazali, że u ludzi po 85 roku życia wzrost poziomu limfocytów CD8+CD28- współwystępujący z obniżoną wartością proporcji limfocytów T CD4+ / CD8+, poniżej 1, wiąże się ze wzrostem śmiertelności tych osób [4]. Grupa tych parametrów została nazwana profilem ryzyka immunologicznego (Immune Risk Profile, IRP). Badania obejmujące osoby w wieku 20-100 lat wykazały, że odsetek osób z IRP z około 8% w wieku 20-59 lat zmienia się na około 16% po 60. roku życia [5]. Podobne wyniki częstotliwości występowania IRP stwierdzono w badaniach innych ośrodków na świecie [6,7]. Ponadto badania Szwedów w wieku 66 lat, następnie powtórzone w tej samej grupie osób po 5 latach wykazały, że procent osób z IRP z ok. 16 wzrósł do 19%

. Zmiana ta, choć widoczna u obu płci, była istotna statystycznie tylko w grupie mężczyzn [5].

Szereg prac wskazuje na związek pomiędzy przewlekłym stanem zapalnym, a chorobami układu krążenia, nowotworami, osteoporozą, otyłością i insulinoopornością oraz chorobą Alzheimera [8]. Wiadomo, że silny stres wpływa na rozwój chorób wieku podeszłego, ale też sam proces starzenia może być czynnikiem stresogennym. Jednym z czynników wiążących się ze stresem (zarówno pozytywnym jak i negatywnym) jest praca. Wiele osób, pomimo wieku uprawniającego do przejścia na emeryturę, pozostaje czynnych zawodowo. Może się to wiązać wyłącznie ze względami ekonomicznymi, ale też z faktem, że praca zawodowa może być wydajna i satysfakcjonująca nawet w wieku podeszłym. Trudno więc ustalić związek przyczynowo-skutkowy, ale wydaje się, że istnieje powiązanie pomiędzy zdrowym starzeniem a satysfakcjonującą pracą. Do tej pory jednak sprawa wpływu aktywności zawodowej seniorów na ich stan zdrowia nie była badana.

Cel pracy

Celem pracy było określenie czy i jak praca zawodowa ma związek z pomyślnym starzeniem się osób będących w wieku emerytalnym.

Materiał i metody

W badaniach wzięli udział losowo wybrani mieszkańcy Warszawy w wieku emerytalnym (65-74 lata), których dane uzyskano z bazy PESEL za zgodą Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji, będący przynajmniej od trzech lat emerytami i niepracujący zawodowo oraz osoby w tym samym wieku pozostające nadal czynne zawodowo na minimum „etatu”. Ponadto zastosowano kryteria wykluczające z badań następujące osoby:

- świadome, że są zakażone wirusem zapalenia wątroby typu B [HBV], typu C [HCV] lub wirusem HIV,
- chore na chorobę nowotworową, będące w trakcie chemio- lub radioterapii,
- chore na cukrzycę
- przyjmujące leki immunosupresyjne, w tym glikokortykosteroidy,
- z demencją, chorobami neurodegeneracyjnymi tj. chorobą Alzheimera lub Parkinsona

Ogółem zbadano 192 osoby spełniające kryteria kwalifikacji, w tym 100 kobiet (51 pracujących i 49 niepracujących) i 92 mężczyzn (45 pracujących i 47 niepracujących).

Tabela I. Metody badań zastosowane w projekcie

Table I. Research methods used in the project

Dane zawarte w ankiecie:	Elementy badania przedmiotowego, biochemicznego i parametrów immunologicznych
- informacje socjodemograficzne* - informacje dotyczące zdrowia (test WHOQOL- brief)# - skala samooceny Zunga (SDS)# - przyzwyczajenia* - Krótki Test Oceny Stanu Umysłowego (Mini-Mental State Examination, MMSE)# - testy dotyczące oceny psychofizycznych warunków pracy i satysfakcji z pracy*	- ciśnienie tętnicze krwi - siła uścisku ręki dominującej - BMI - Morfologia* - stężenie glukozy we krwi - CRP Cytometryczne oznaczenia poziomu: - Cytokin - IL1b, IL6, IL8, IL10, IL12, TNFα* - limfocytów T (CD3+) - limfocytów B (CD19+) * - limfocytów pomocniczych (CD3+CD4+) - limfocytów cytotoksycznych (CD3+CD8+) - komórek NK (CD3-CD16+ CD56+)*

* wyniki nie omawiane w poniższej pracy bądź przedstawione w Dudkowska i wsp. Biogerontology 2017

Test WHOQOL- brief -wersja krótka testu pozwalającego na ocenę* indywidualnej percepcji życia i zdrowia

Skala samooceny depresji Zunga (SDS) służy do oceny zaburzeń depresyjnych. Czulość skali 97%, specyficzność 63%. SDS-wskaźnik będący sumą otrzymanych punktów, SDS<50 brak objawów psychopatologicznych, SDS 50-59 łagodna depresja, SDS 60-69 depresja umiarkowana, SDS 70 i więcej depresja.

Krótki Test Oceny Stanu Umysłowego (MMS) -wskaźnik będący sumą otrzymanych punktów, MMSE 19-23 ośpienie lekkiego stopnia, MMSE 24-26 zaburzenia poznawcze bez ośpienia, 27-30 wynik prawidłowy

jących). Ze wszystkimi uczestnikami przeprowadzono ankietę oraz pobrano krew do badań laboratoryjnych (tab. I).

Dla oceny stanu psychicznego wykorzystano skalę oceny Zunga i Krótki test oceny stanu umysłowego (MMSE). U osób badanych wykonano następujące pomiary:

- siłę uścisku ręki dominującej (trzykrotny pomiar dynamometrem, ręki zgiętej w łokciu pod kątem prostym, bez dodatkowego podparcia)
- ciśnienie tętnicze krwi (jednorazowo, po co najmniej 15 min odpoczynku). Następnie wyliczano ciśnienie tętna, czyli różnicę między ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym
- wysokość i masę ciała. Następnie wyliczano wskaźnik masy ciała (BMI, body mass index) jako iloraz masy ciała w kg i kwadratu wysokości w metrach. Przyjęto następującą interpretację wyniku BMI: <18,5 niedowaga; 18,6-24,9 norma; 25-29,9 nadwaga; 30-40 otyłość; >40 otyłość skrajna.

Badania zostały przeprowadzone w Pracowni Molekularnych Podstaw Starzenia Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, natomiast oznaczenia morfologii krwi, stężenia glukozy i CRP wykonało laboratorium Diagnostyka w Warszawie.

Badania krwi

Od badanych osób pobierano, rano na czczo, 15 ml krwi. Z tego 8 ml przeznaczono na badanie morfologiczne krwi, CRP, glukozy, 2 ml (probówka z EDTA) na analizę subpopulacji limfocytów i komórek NK oraz 5 ml (probówka z aktywatorem krzepnięcia i separatorem żelowym dla uzyskania surowicy) do analizy wybranych cytokin.

Za CPR w normie przyjęto wartości < 5 mg/l

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej diagnozowano na podstawie pomiaru glikemii zgodnie z kryteriami przyjętymi przez Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (American Diabetes Association, ADA), jak i Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD), czyli: normoglikemia <100 mg/dl (<5,5 mM/l), nieprawidłowa glikemia na czczo (*impaired fasting glycemia* – IFG) 100-125 mg/dl (5,5-6,9 mM/l), cukrzyca ≥126 mg/dl (≥7,0 mM/l) [9].

Oznaczanie subpopulacji limfocytów

Do oznaczeń odsetka subpopulacji limfocytów z krwi obwodowej użyto zestawu BD Multitest™ IMK (340503). Cytometrycznie oznaczono: limfocyty T (CD3+), limfocyty B (CD19+), limfocyty pomocnicze

(CD3+CD4+), limfocyty cytotoksyczne (CD3+CD8+), komórki NK (CD3-CD16+ CD56+). Powyższe badania wykonano zgodnie z zaleceniami producenta przy użyciu cytometru przepływowego FACS Calibur (Beckton-Dickinson) oraz oprogramowania odpowiednio Cell-Quest (BD) i Multiset (Beckton-Dickinson).

W niniejszej pracy jako profil ryzyka immunologicznego (IRP) przyjęto wartość proporcji limfocytów CD4+/CD8+ wynoszącą <1.

Analiza statystyczna

W analizie statystycznej za istotne przyjęto wyniki dla których $p < 0,05$. W zależności od rodzaju porównywanych zmiennych zastosowano następujące testy:

- chi-kwadrat, porównując zmienne jakościowe. Siłę tego związku podano za pomocą współczynnika V Cramera. natomiast siłę efektu kierunkowego η^2 .
- Kruskala-Wallisa, porównując zmienną jakościową więcej niż dwupoziomową z ilościową o rozkładzie innym niż normalny.
- Manna Whitney'a, porównując zmienną jakościową dwupoziomową z ilościową o rozkładzie innym niż normalny.
- Jednoczynnikową Analizę Wariancji (UNIANOVA), porównując zmienną jakościową z ilościową o rozkładzie normalnym.

Siłę efektu, czyli procent wariancji jednej zmiennej wyjaśnianej przez drugą zmienną podano jako η^2 (wielkość efektu dla testu UNIANOVA i testu Kruskal-Wallisa) lub rangowego współczynnika korelacji dwuseryjnej glassa r_g (wielkość efektu dla testu U Manna Whitney'a).

Zgoda Komisji Bioetycznej

Badania zostały przeprowadzone zgodnie z Deklaracją Helsińską i obowiązującymi przepisami. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę nr KB 203/2014 Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Osoby badane wyraziły pisemną zgodę na udział w badaniu.

Wyniki

Charakterystyka osób badanych

W badaniach wzięło udział 192 mieszkańców Warszawy w wieku 65-74 lata. Wśród osób niepracujących około 50% kobiet i prawie 60% mężczyzn miało wyższe wykształcenie (rycina 1). Natomiast wśród osób aktywnych zawodowo wyższe wykształcenie miało ponad 60% zarówno kobiet, jak i mężczyzn.

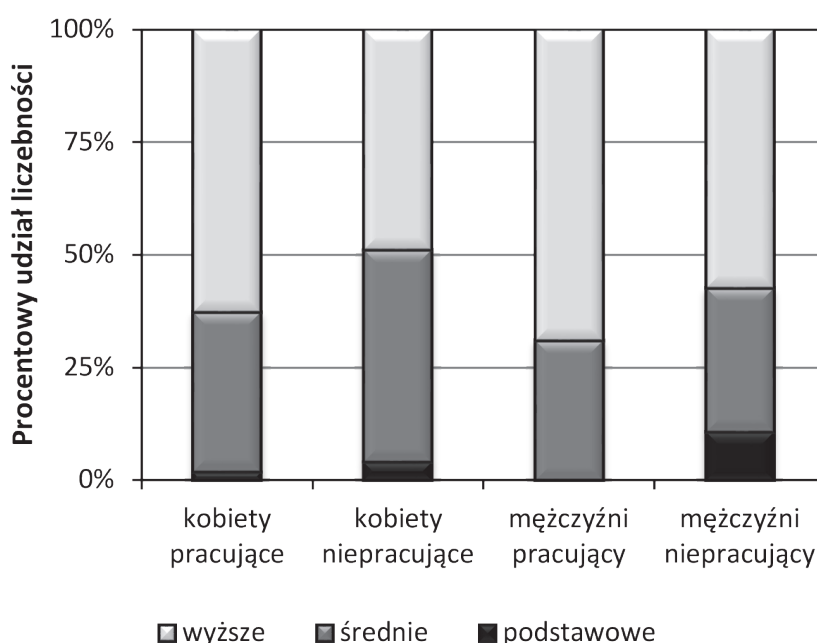
Ocena stanu psychicznego

Skala samooceny Zunga

Przeprowadzony test nie wykazał u żadnej z osób badanych zaburzeń o charakterze depresyjnym.

Krótki test Oceny Stanu Umysłowego (Mini-Mental State Examination, MMSE)

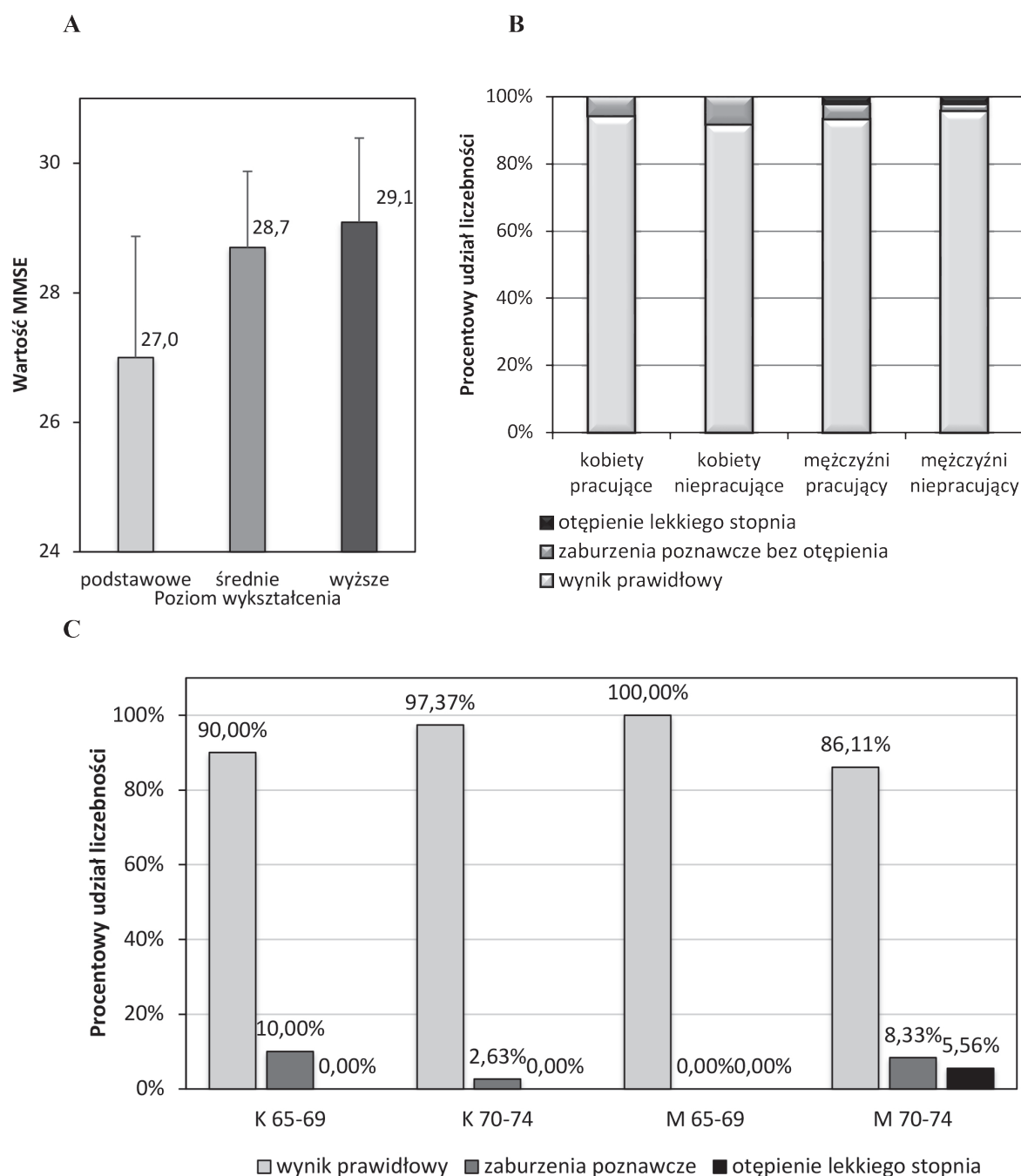
Ze wszystkimi osobami przeprowadzono MMSE. Analiza porównawcza badanych podgrup wykazała, że wraz ze wzrostem poziomu wykształcenia, istotnie rosły



Rycina 1. Poziom wykształcenia osób badanych w zależności od płci i aktywności zawodowej
Figure 1. The level of education of the respondents depending on gender and professional activity

wyniki testu MMSE ($\chi^2 = 19,84$; $p < 0,001$; $rg = 0,10$). Wynik MMSE wśród osób z wykształceniem podstawowym wynosił średnio 27,00, z wykształceniem średnim 28,70 a z wyższym 29,10. (rycina 2A). Co ciekawe, przy podziale osób badanych w zależności od płci i aktywności zawodowej okazało się, że nieznacznie więcej kobiet z zaburzeniami poznawczymi było w grupie nieaktywnych zawodowo. Liczba mężczyzn z prawidłowym wynikiem testu była podobna do tej w grupie pracują-

cych i niepracujących, ale tylko wśród mężczyzn niepracujących były osoby z otępieniem lekkiego stopnia (rycina 2B). Natomiast analiza wyników oceny funkcji poznawczych w zależności od płci i wieku wykazała, że nieprawidłowy wynik MMSE częściej występował u młodszych w porównaniu ze starszymi kobietami (10,3 vs 2,6%) oraz wyłącznie wśród starszych mężczyzn (rycina 2 C).



Rycina 2. Wyniki krótkiego testu oceny stanu umysłowego - MMSE (Standardized Mini-Mental State Examination) A. Zależność wyniku testu MMSE od poziomu wykształcenia (średnia $\pm$ SD). B. Zależność wyniku testu MMSE od płci i aktywności zawodowej. C. Zależność wyniku testu MMSE od płci i wieku. K-kobiety, M-mężczyźni

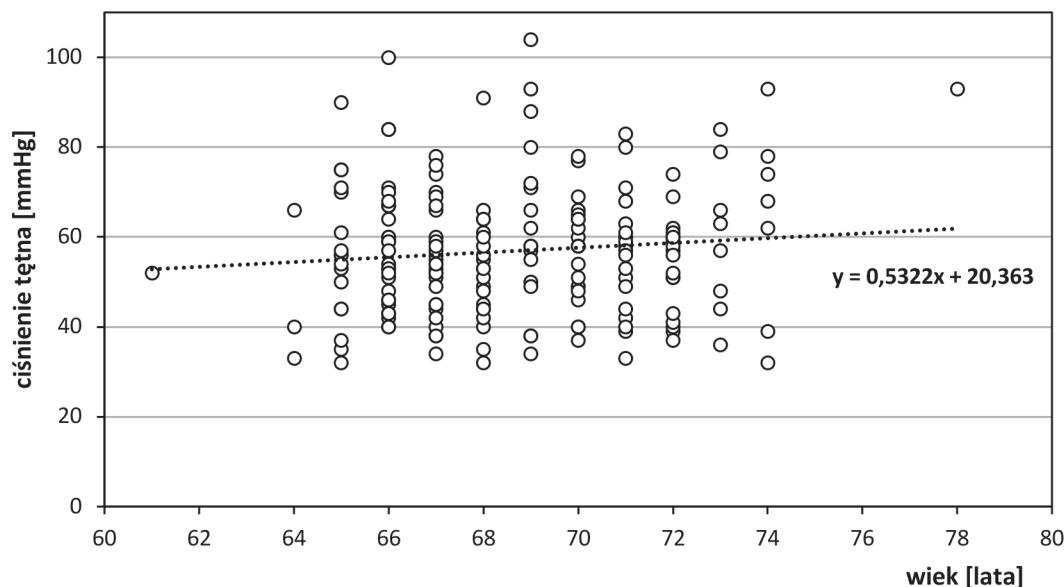
Figure 2. MMSE (Standardized Mini-Mental State Examination) results A. Dependence of the MMSE test results on education level (mean $\pm$ SD). B. Dependence of the MMSE test results on gender and professional activity. C. Dependence of the MMSE test results on gender and age. F-women, M-men

Elementy badania przedmiotowego

Ciepłota ciała

Wyniki wskazują na to, że ciśnienie tętna w przedziale wiekowym 65-74 lata nieznacznie rośnie z wiekiem (rycina 3). Nieznamienne statystycznie różnice w ciśnieniu tętna zauważono pomiędzy grupami wiekowymi (65-69 i 70-74 lata) w podziale ze względu na płeć. Wyniki wskazują na to, że ciśnienie tętna jest nieznacznie wyższe u osób niepracujących w stosunku do pracujących, zarówno w grupie kobiet, jak i mężczyzn.

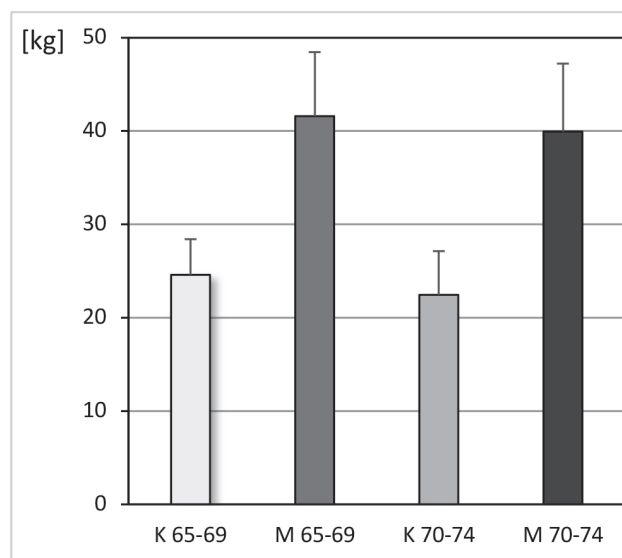
Analiza statystyczna wykazała, że mężczyźni mają silniejszy uścisk ręki dominującej od kobiet niezależnie od wieku ($\chi^2 = 124,87$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,66$) (rycina 4A) i aktywności zawodowej ($\chi^2 = 125,95$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,66$) (rycina 4B). Ponadto zaobserwowano, że siła uścisku ręki nieznacznie maleje z wiekiem u obu płci, a u osób niepracujących jest nieco niższa niż u nadal aktywnych zawodowo. Jednak różnice te nie były istotne statystycznie.



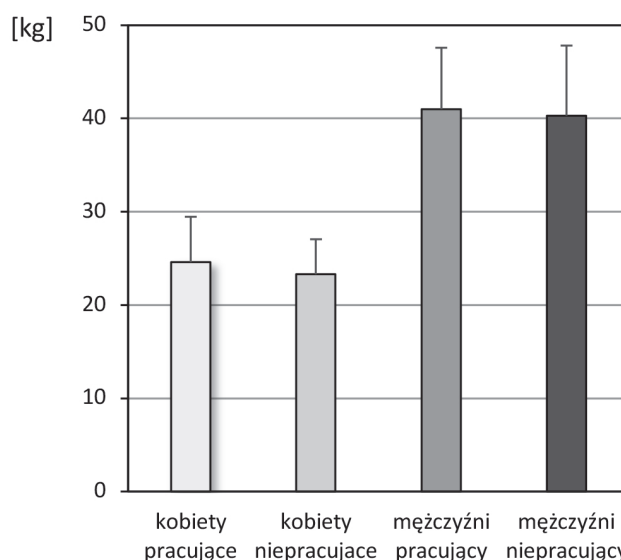
Rycina 3. Zależność ciśnienia tętna od wieku

Figure 3. Age-dependent pulse pressure

A

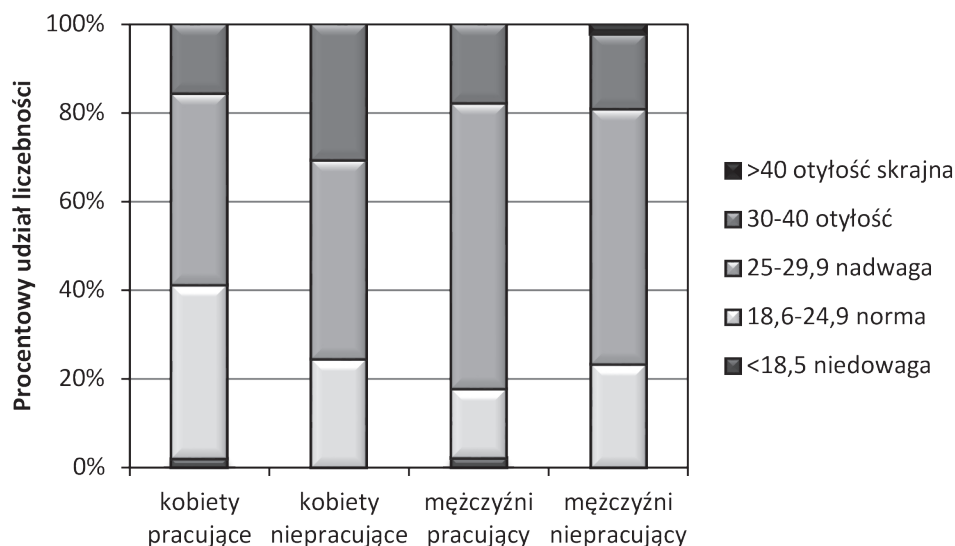


B



Rycina 4. Siła uścisku ręki dominującej. A. Zależność siły uścisku ręki dominującej od płci i wieku. K-kobiety, M-mężczyźni B. Zależność siły uścisku ręki dominującej od płci i aktywności zawodowej

Figure 4. Grip strength of a dominant hand. A. Dependence of the dominant hand grip strength on gender and age. F-women, M-men B. Dependence of the dominant hand grip strength on gender and professional activity



Rycina 5. Zależność masy ciała (BMI-Body Mass Index) – współczynnik powstały przez podzielenie masy ciała podanej w kilogramach przez kwadrat wysokości podanej w metrach od płci i aktywności zawodowej

Figure 5. Body mass index (BMI) – the coefficient obtained by dividing the body mass given in kilograms by the square of the height given in meters – by gender and professional activity

Wartość BMI

Analiza statystyczna BMI w badanych grupach podzielonych ze względu na płeć i aktywność zawodową nie wykazała istotnych różnic, jednak na uwagę zasługuje to, że 40% kobiet pracujących miało prawidłową masę ciała, podczas gdy odsetek osób z prawidłowym BMI w pozostałych grupach nie przekraczał 25% (rycina 5). Ponadto ciekawe jest, że osoby z niedowagą znalazły się tylko wśród nadal pracujących zarówno kobiety jak i mężczyzn, podczas gdy ze skrajną otyłością tylko wśród niepracujących mężczyzn.

Parametry biochemiczne

Stężenie glukozy we krwi na czczo

Analiza statystyczna wykazała występowanie istotnej zależności pomiędzy płcią badanych a stężeniem glukozy ($\chi^2(2) = 12,95$; $p < 0,001$; $V \text{ Cramera} = 0,26$). Wyniki te wskazują na to, że mężczyźni znacznie częściej niż kobiety mieli nieprawidłową glikemię na czczo (100-125 mg/dl) oraz stężenie glukozy wskazujące na niezdiagnozowaną cukrzycę (≥ 126 mg/dl). Prawidłowe stężenie glukozy we krwi miało prawie 77% kobiet i tylko 53% mężczyzn (rycina 6A).

Ponadto analiza wykazała występowanie istotnej zależności pomiędzy aktywnością zawodową w podziale na płeć a stężeniem glukozy ($\chi^2(6) = 14,87$; $p < 0,05$; $V \text{ Cramera} = 0,20$) (rycina 6B).

Zaobserwowano również istotną statystyczną różnicę stężenia glukozy u badanych w zależności płci i wieku ($\chi^2(6) = 13,21$; $p < 0,05$; $V \text{ Cramera} = 0,19$). Oznacza to, że zarówno mężczyźni, jak i kobiety w wieku 70-74

lata znacznie częściej mieli wyższe stężenie glukozy we krwi niż osoby młodsze (65-69 lat) (rycina 6C).

Stężenie CRP

Zdecydowana większość respondentów – ok. 90%, miała stężenie CRP w normie (< 5 mg/l), a tylko 3,7% miała poziom tego białka w granicach 10-20 mg/l. Analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic CRP ani w zależności od płci i aktywności zawodowej ani wieku badanych.

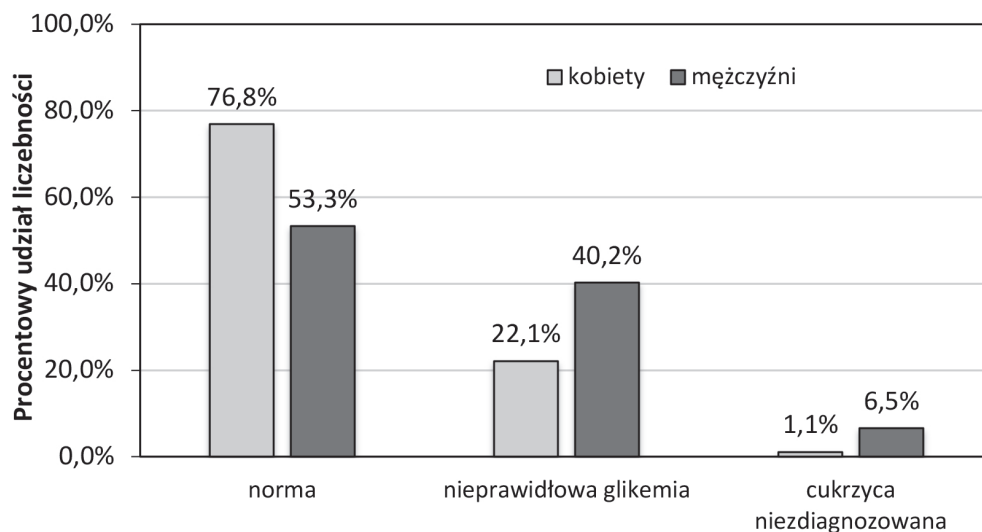
Profil ryzyka immunologicznego a inne badane parametry

Profil ryzyka immunologicznego (IRP) wyrażony stosunkiem limfocytów CD4+/CD8+ poniżej 1 występował dwa razy częściej u badanych mężczyzn niż kobiet. Po dodatkowym uwzględnieniu aktywności zawodowej okazało się, że IRP występował rzadziej wśród kobiet aktywnych niż nieaktywnych zawodowo (7,8 vs 14,3%), a u mężczyzn zależność ta była odwrotna (22 vs 25%). Zaobserwowane różnice nie były istotne statystycznie (rycina 7).

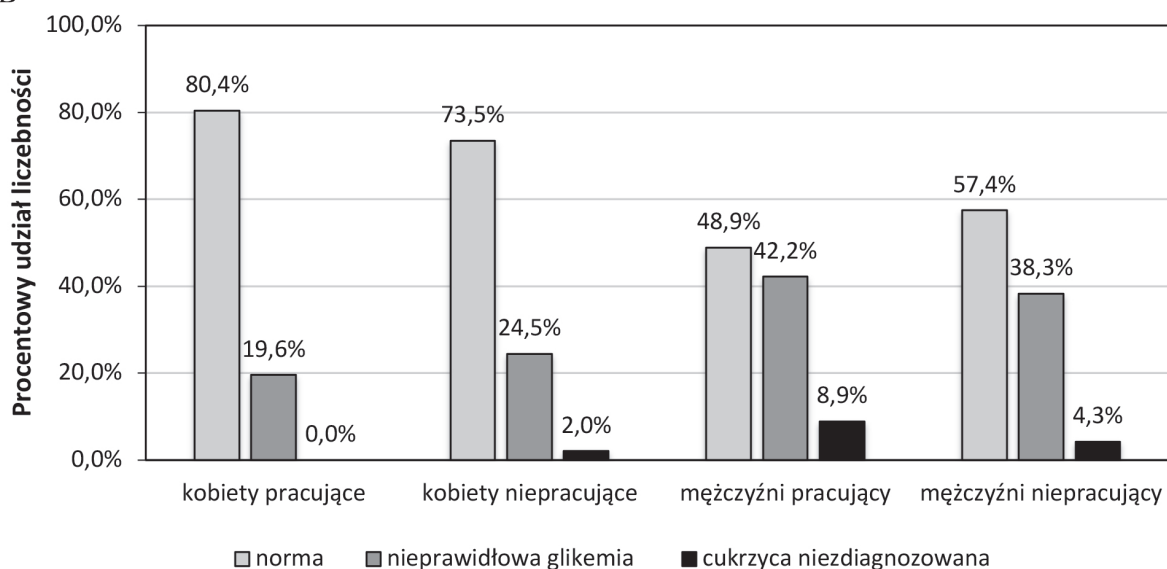
IRP, a inne badane parametry

Stężenie glukozy u mężczyzn z IRP poniżej 1 było istotnie statystycznie wyższe niż u kobiet i wynosiło odpowiednio – 106 i 93 mg/dl, co wskazuje, że w grupie mężczyzn posiadających cechy charakterystyczne dla IRP znacznie częściej zdarzały się osoby z nieprawidłową glikemią na czczo (rycina 8A). Podobnej zależności

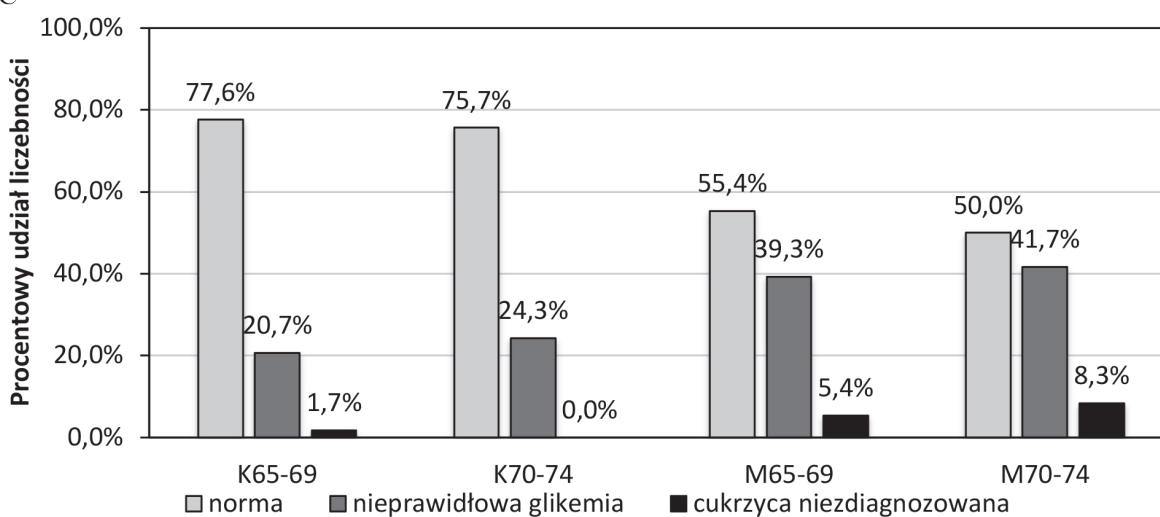
A



B

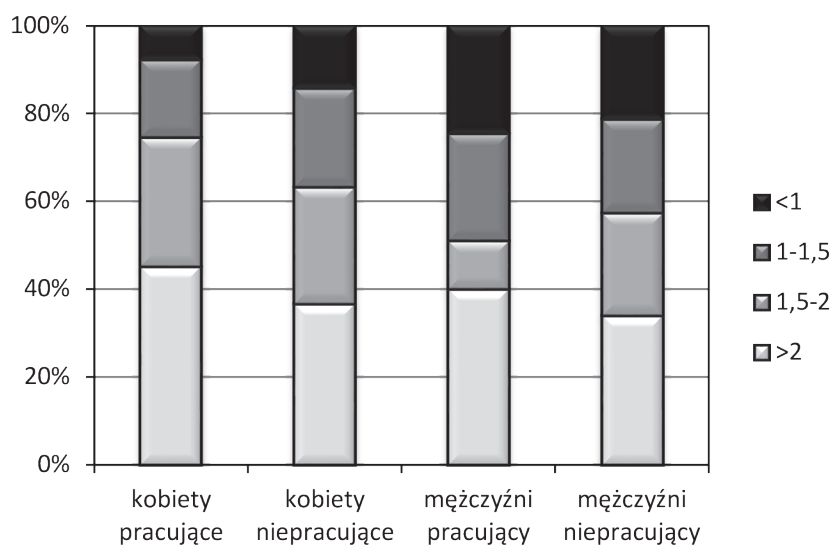


C



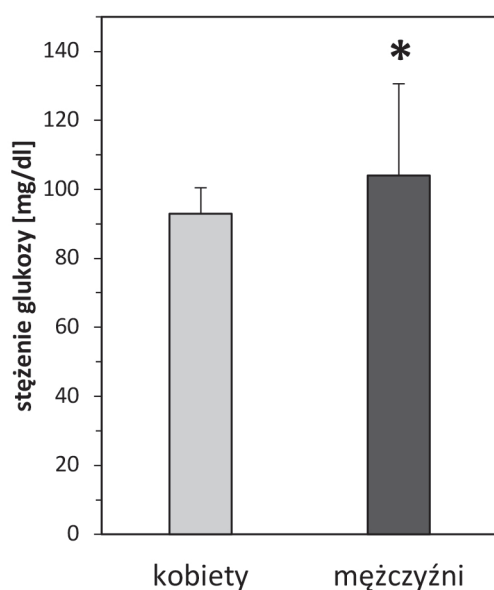
Rycina 6. Stężenie glukozy we krwi na czczo. A. Stężenie glukozy we krwi na czczo w zależności od płci. B. Stężenie glukozy we krwi na czczo w zależności od płci i aktywności zawodowej. C. Stężenie glukozy we krwi na czczo w zależności od płci i wieku. K-kobiety, M-mężczyźni

Figure 6. Fasting blood glucose. A. Fasting blood glucose by gender. B. Fasting blood glucose by gender and professional activity. C. Fasting blood glucose by gender and age. F-women, M-men

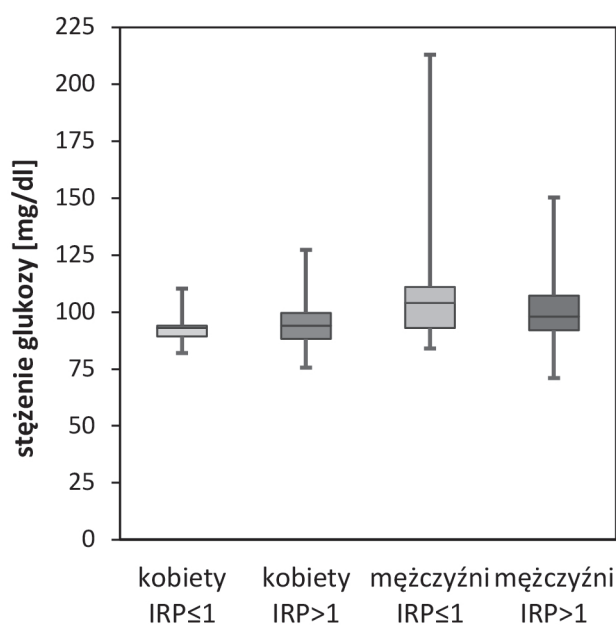


Rycina 7. Procentowy udział proporcji limfocytów CD8+/CD4+ w zależności od płci i aktywności zawodowej
Figure 7. Percentage of CD8 + / CD4 + lymphocytes by gender and professional activity

A



B



Rycina 8. Stężenie glukozy u osób z obniżonym profilem ryzyka immunologicznego A. mediana ze stężenia glukozy u osób z IRP < 1 w zależności od płci; odchylenie standardowe; *, p < 0,05 B. Stężenie glukozy w zależności od płci i IRP
Figure 8. Glucose concentration in subjects with lowered immune risk profile A. Median of glucose concentration in subjects with IRP < 1 by gender; standard deviation; *, p < 0.05 B. Glucose concentration by gender and IRP

nie zaobserwowano u kobiet. Ponadto istotnie statystycznie wyższe stężenie glukozy w zależności od płci zaobserwowano wśród osób ze stosunkiem limfocytów CD4+/CD8+>1, czyli nie charakteryzujących się profilem ryzyka immunologicznego (rycina 8B).

Badania nie wykazały żadnych różnic w wyniku testu MMSE pomiędzy grupami podzielonymi ze względu

na płeć i IRP odpowiednio poniżej i ≥ 1 . Ciśnienie tętna i BMI były nieistotnie statystycznie wyższe u kobiet z IRP<1 w stosunku do kobiet z IRP>1, a u mężczyzn różnice te były znikome. Ponadto, u obu płci nie znaleziono zależności w poziomie białka CRP, ani siły uścisku ręki w powyższych grupach (tabela II).

Tabela II. Zależność pomiędzy profilem ryzyka immunologicznego a wybranymi parametrami psychofizycznymi i biochemicznymi

Table II. Relationship between the immune risk profile and selected psychophysical and biochemical parameters

Wartość proporcji CD4+/CD8+	MMSE		ciśnienie tętna		uścisk ręki		BMI		CRP	
	mediana	SD	mediana	SD	mediana	SD	mediana	SD	mediana	SD
K <1	29,00	1,75	62	18,23	23,6	0,16	28,44	3,47	1,6	1,47
M <1	29,00	1,30	57	18,72	38,6	6,68	26,03	4,14	1,65	2,89
K ≥1	29,00	1,23	56	14,18	24,00	4,52	26,56	4,19	1,60	4,01
M ≥1	29,00	1,46	56	14,61	41,00	7,23	27,41	3,56	1,35	2,26

Dyskusja

Badania dotyczyły wpływu aktywności zawodowej osób wieku 65-74 na wybrane parametry fizyczne, biochemiczne i immunologiczne, o których wiadomo, że zmieniają się z wiekiem i mają związek z chorobami wieku podeszłego. Wyniki wskazują na różnice tych parametrów w zależności od płci i aktywności zawodowej. Kobiety pracujące, mimo wieku emerytalnego, miały częściej wyniki prawidłowe lub charakterystyczne dla osób młodszych niż kobiety niepracujące. U mężczyzn zależność ta nie była tak jednoznaczna. Mężczyźni pracujący mieli nieznacznie silniejszy uścisk ręki i niższe ciśnienie tętna od niepracujących, a nieaktywni zawodowo mieli lepsze wyniki testu MMSE, niższe BMI i rzadziej mieli nieprawidłowe stężenie glukozy we krwi. Należy podkreślić, że w niniejszej pracy zastosowano ogólnie przyjęte wartości BMI chociaż wiadomo, że dla osób starszych przyjmuje się dolną granicę normy na poziomie BMI – 21/22. Takie wartości przyjęte są np. w Krótkiej Skali Stanu Odżywienia, Mini-Nutritional Assessment, MNA stosowanej w badaniach stanu odżywienia osób starszych. Zastosowanie standardowej skali BMI mogło więc spowodować niedoszacowanie grupy osób z niedowagą. Nie miało to jednak wpływu na inne badane parametry i otrzymane wyniki.

Podobnie jak na parametry fizyczne i biochemiczne aktywność zawodowa wpływała w pewnym stopniu na badane parametry immunologiczne, czyli kobiety pracujące miały wybrane cechy układu immunologicznego charakterystyczne dla osób młodszych [10]. Podobnej zależności nie zauważono u mężczyzn. Jednak żadna z powyższych różnic nie była istotna statystycznie. Częściowo wynika to z wysokich odchyleń standardowych, co jest częste w badaniach tak heterogenicznej populacji jak ludzka. Nie można jednak wykluczyć, że gdyby badania były przeprowadzone na większej grupie respondentów w analizie statystycznej obserwowane różnice okazałyby się istotne.

Analizując bardziej szczegółowo otrzymane wyniki, trzeba wziąć pod uwagę zarówno kryteria przyjęte

w projekcie, jak i cechy grupy badanej. Jednym z kryteriów wykluczających udział w badaniach były uprzednio rozpoznane choroby neurodegeneracyjne. Ponadto rekrutacja była przeprowadzana wśród mieszkańców dużego miasta i musieli oni przyjechać osobiście na badania. Powyższe czynniki w istotny sposób ograniczały więc udział w badaniach osób z zaburzeniami poznawczymi wpływającymi na zdolność dotarcia do nieznanego uprzednio miejsca. Większość respondentów miała wykształcenie wyższe, co dodatkowo tłumaczy dlaczego w naszych badaniach ponad 90% osób miało prawidłowy wynik MMSE. W projekcie PolSenior, w którym nie stosowano wykluczających kryteriów zdrowotnych i przebadano ponad 5,5 tys. Polaków, mieszkańców zarówno wsi jak i miast, prawidłowy wynik MMSE w tej samej grupie wiekowej, miało ok 50% badanych, a wśród osób z wyższym wykształceniem 60,3% [11]. W badaniach PolSenior mężczyźni częściej niż kobiety mieli wynik MMSE w normie, ale należy podkreślić, że badania PolSenior obejmowały szerszą grupę wiekową (65-90+). Prawdopodobnie ze względu na zakres wieku respondentów nie brano pod uwagę kryterium aktywności zawodowej. W naszych badaniach aktywność zawodowa w nieistotnym statystycznie stopniu wpływała na wynik MMSE, chociaż więcej kobiet pracujących niż niepracujących miało wynik prawidłowy. W grupie mężczyzn, odwrotnie, więcej osób niepracujących miało wynik pozytywny.

Z wiekiem wzrasta prawdopodobieństwo zachorowania na nadciśnienie tętnicze [12], wzrasta również ciśnienie tętna, czyli różnica między ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym. Uzyskane przez nas wyniki potwierdzają te obserwacje, ale różnice nie były istotne statystycznie prawdopodobnie dlatego, że grupa badana stanowiła wąski przedział wiekowy, obejmowała osoby w przedziale wiekowym tylko jednej dekady (65-74 lata). Ponadto nadciśnienie tętnicze kontrolowane farmakologicznie nie było kryterium wykluczającym z badania. Część respondentów, jak wiemy z wywiadu, przyjmowała leki hipotensyjne, co dodatkowo mogło wpływać na otrzymane wyniki. Osoby aktywne zawodowo miały

niedociśnienie tętna niż niepracujący, niezależnie od płci. Analogiczny wpływ aktywności zawodowej zaobserwowaliśmy w sile uścisku ręki dominującej, która była mniejsza u nieaktywnych zawodowo w porównaniu z aktywnymi mimo tego, że w większości nie wykonywali oni pracy fizycznej. Wiadomo, że spadek siły uścisku ręki wiąże się ze zmniejszoną gęstością kości i zwiększonym ryzykiem osteoporozy oraz innych chorób związanych z wiekiem tj.: sarkopenia, zespół kruchości i inne [13,14]. Mogło by to sugerować, że pracujący mogą być mniej narażeni na upadki i złamania.

Poważnym problemem wieku podeszłego jest wzrost zachorowania na cukrzycę typu 2, czemu sprzyja nadwaga [15]. Zdecydowana większość osób przez nas badanych miała nadwagę, a średnie BMI u kobiet wynosiło 27,06, a u mężczyzn 27,43. Wyniki otrzymane w badaniu WOBASZ obejmujących mieszkańców Mazowsza w wieku 60-74 lata były nieco niższe i wynosiły, odpowiednio, 26,9 i 27,1 [16].

W badaniach WOBASZ określano również stężenie glukozy we krwi obwodowej na czczo, jednak grupa respondentów nie wykluczała udziału osób chorych na cukrzycę co utrudnia porównanie z naszymi wynikami.

Zarówno w WOBASZ, jak i w niniejszej pracy pomiar stężenia glukozy wykonywano tylko raz (zgodnie z opinią WHO taki pomiar jest dopuszczalny [16]). Jednak zgodnie z zaleceniami ADA i PTD powinno ono być wykonane dwa razy. Badania WET-Diab wskazują na to, że pojedynczy pomiar glikemii może prowadzić do co najwyżej zaniżenia wykrywalności cukrzycy, a co za tym idzie nie można wykluczyć, że prezentowane w tej pracy wyniki mogą być niedoszacowane.

Podobną metodykę badań zastosowano w największych do tej pory badaniach osób 65+ PolSenior. W ramach tych przekrojowych badań prowadzonych w latach 2007-2012 zbadano 6 równolicznych grup wiekowych oznaczano stężenie glukozy na czczo u ponad 5,5 tys. osób losowo wybranych w wieku powyżej 65 roku życia. Wśród respondentów były też osoby z uprzednio zdiagnozowaną cukrzycą, które w grupie osób w wieku 65-74 lata stanowiły około 19%, natomiast osoby z cukrzycą niezdiagnozowaną stanowiły około 4,45%, a IFG 20,05%. Wśród naszych respondentów nie było osób chorych na cukrzycę, ze względu na przyjęte kryteria doboru. Mimo tego niezdiagnozowaną cukrzycę stwierdzono u ok 3,8% respondentów (1,1% kobiet i 6,5% mężczyzn). Wynik ten nieznacznie różnił się od otrzymanego w programie PolSenior. Natomiast w naszych badaniach zaobserwowano znacznie wyższy odsetek

osób IFG w stosunku do wyników PolSenior. W tym wypadku również były istotne różnice w zależności od płci: 22,1% i 40,2% odpowiednio dla kobiet i mężczyzn. Grupa badanych była nieporównywalnie mniejsza niż w programie PolSenior, jednak wyniki przez nas otrzymane wskazywać mogą na bardzo niepokojącą w ostatnich latach tendencję przyrostu odsetka IFG wśród osób w wieku 65-74 lata. Zwiększa to liczbę osób narażonych na ryzyko rozwoju cukrzycy. Biorąc pod uwagę powikłania związane z cukrzycą, wpływ tej choroby na wzrost ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, jak i obniżenie zdolności poznawczych, co może sprzyjać rozwojowi chorób otępiennych, wydaje się niezwykle istotna konieczność intensyfikacji programu profilaktyki wczesnego wykrywania i leczenia cukrzycy. Jest to szczególnie istotne dla mężczyzn po 65 r.ż., gdyż jak wykazały nasze badania, prawie połowa mężczyzn miała nieprawidłową glikemię lub niezdiagnozowaną cukrzycę (odpowiednio 40,2% i 6,5%).

Wnioski

Podsumowując, na podstawie przeprowadzonych badań możemy stwierdzić, że aktywność zawodowa korzystnie wpływa na wybrane parametry psychofizyczne i biochemiczne w większym stopniu u kobiet niż u mężczyzn.

Natomiast wyniki badań stężenia glukozy na czczo wskazują na możliwość zwiększenia liczby osób starszych narażonych na ryzyko rozwoju cukrzycy. W związku z tym wydaje się niezwykle istotna konieczność intensyfikacji programu profilaktyki wczesnego wykrywania i leczenia cukrzycy.

Wskazane są dalsze badania nad związkiem czynników socjodemograficznych i wskaźników stanu zdrowia z profilem ryzyka immunologicznego. Poszukiwanie zależności między specjalistycznymi wskaźnikami laboratoryjnymi a fenotypem procesu starzenia będzie w przyszłości pomocne w modyfikacji aktualnych zaleceń dotyczących stylu życia sprzyjającego zdrowemu starzeniu.

Poniższe badania zostały przeprowadzone w ramach grantu NCBiR I.P.06 UMO-34/2014/PW-PB

Konflikt interesów/Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo/References

1. Deelen J, i wsp. Identifying the genomic determinants of aging and longevity in human population studies: progress and challenges. *Bioessays*. 2013;35(4):386-96.
2. Fahy GM, West MD, Coles Ls, i wsp. *The future of ageing: Pathways to human life extension*. Springer. NY 2010.
3. Franceschi C, i wsp. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;908:244-54.
4. Wikby A, Maxson P, Olsson J, i wsp. Changes in CD8 and CD4 lymphocyte subsets, T cell proliferation responses and non-survival in the very old: the Swedish longitudinal OCTO-immune study. *Mech Ageing Dev*. 1998;102(2-3):187-98.
5. Wikby A, Młnsson IA, Johansson B, i wsp.. The immune risk profile is associated with age and gender: findings from three Swedish population studies of individuals 20-100 years of age. *Biogerontology*. 2008;9(5):299-308.
6. Formiga F, i wsp. Differences according to gender and health status in CD4:CD8 ratio in a sample of community-dwelling oldest old. The OCTABAIX immune study. *Aging Clin Exp Res*. 2011;23(4):268-72.
7. Muller GC, i wsp. The inverted CD4:CD8 ratio is associated with gender-related changes in oxidative stress during aging. *Cell Immunol*. 2015;296(2):149-54.
8. Sikora E, Arendt T, Bennett M, i wsp. Impact of cellular senescence signature on ageing research. *Ageing Res Rev*. 2011;10(1):146-52.
9. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, *Diabetologia Praktyczna*. 2017;3:A1-A82.
10. Dudkowska M, i wsp. The Role of Gender and Labour Status in Immunosenescence of 65+ Polish Population. *Biogerontology*. 2017; 18(4):581-590.
11. Klich-Rączka A, i wsp. Zaburzenia funkcji poznawczych u osób w starszym wieku. W: Mossakowska M, Więcek A, Błędowski P (red.). *Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce*. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne; 2012. ss. 109-121.
12. Buford TW. Hypertension and aging. *Ageing Res Rev*. 2016 ;26:96-111.
13. Kim SW, i wsp. Low handgrip strength is associated with low bone mineral density and fragility fractures in postmenopausal healthy Korean women. *J Korean Med Sci*. 2012;27(7):744-7.
14. Cheung CL, i wsp. Association of handgrip strength with chronic diseases and multimorbidity: a cross-sectional study. *Age (Dordr)*. 2013;35(3):929-41.
15. Januszkiewicz-Caulier J, i wsp. Cukrzyca i jej powikłania w podeszłym wieku. W: Mossakowska M, Więcek A, Błędowski P (red.). *Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce*. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne; 2012. ss.168-179.
16. Polakowska M, Piotrowski W. Incidence of diabetes in the Polish population. Results of the Multicenter Polish Population Health Status Study – WOBASZ. *Pol Arch Med Wewn*. 2011;121(5):156-62.