

Успехи ГЕРОНТОЛОГИИ

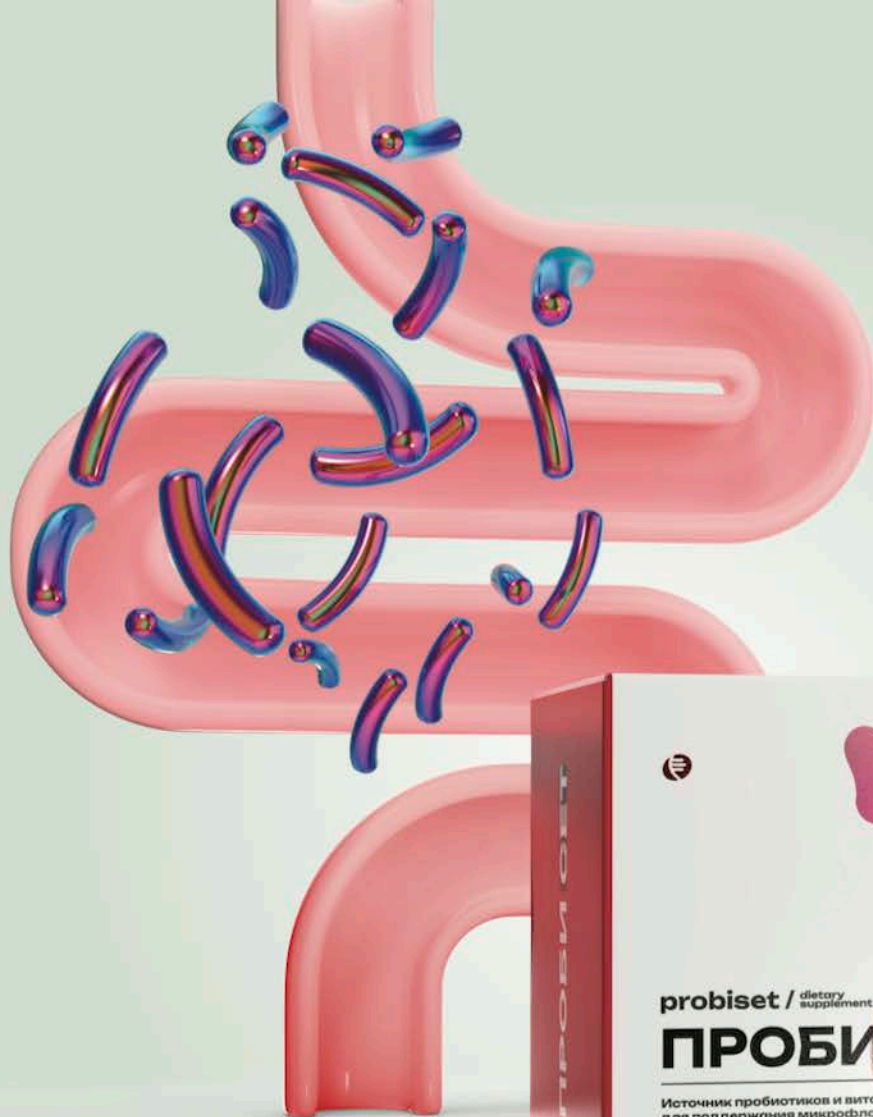
Advances in Gerontology

Комплексная гериатрическая оценка
пациентов с нарушением ритма сердца

Разработка возрастных значений
нейтрофильно-лимфоцитарного
соотношения при сердечно-сосудистых
заболеваниях

Квантовые точки для диагностики
и лечения возрастных заболеваний
легких

Новая концепция паллиативной помощи



НОВИНКА

СИНБИОТИК НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ



БАЛАНС МИКРОБИОМА ДЛЯ АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ

Компания Peptides — флагман научных разработок в области антивозрастных технологий, пептидной и непептидной биорегуляции.

Арсенал компании включает более 300 уникальных препаратов, разработанных для сохранения жизненной активности и поддержания здоровья. Эти инновационные решения, не имеющие аналогов в России и за рубежом, направлены на профилактику старения и восстановление естественных процессов обновления организма.



www.peptides1.com



УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ ADVANCES IN GERONTOLOGY



ADVANCES in GERONTOLOGY

V o l u m e 3 8, № 6

Editorial Board:

Ryzhak G. A. (St. Petersburg) — Editor-in-Chief
Kvetnoy I.M. (St. Petersburg) — Deputy Editor-in-Chief
Popovich I. G. (St. Petersburg) — Coordinating Editor

Editorial Advisory Board:

Biology of aging

Arutjunyan A. V. (St. Petersburg) — Section editor
Franceschi C. (Bologna, Italy)
Golubev A. G. (St. Petersburg)
Imyanitov E. N. (St. Petersburg)
Khokhlov A. N. (Moscow)
Kolosova N. G. (Novosibirsk)
Koltover V. K. (Chernogolovka)
Korneva E. A. (St. Petersburg)
Linkova N. S. (St. Petersburg)
Moskalev A. A. (Syktyvkar)
Vijg J. (San Antonio, USA)

Interventions in aging

Vinogradova I. A. (Petrozavodsk) — Section editor
Kulikov A. V. (Puschino)
Lysenko A. V. (Rostov-on-Don)
Panchenko A. V. (St. Petersburg)
Rattan S. I.S. (Aarhus, Denmark)
Roth G. S. (Baltimore, USA)

Demography of aging

Safarova G. L. (St. Petersburg) — Section editor
Merabishvili V. M. (St. Petersburg)
Yashin A. I. (Durham, USA)
Zhdanov D. A. (Rostock, Germany)

Social and behavior gerontology

Grigorieva I. A. (St. Petersburg) — Section editor
Bordovskyi G. A. (St. Petersburg)
Dolgova V. I. (Chelyabinsk)
Eliseyeva I. I. (St. Petersburg)
Golubeva E. Yu. (Arkhangelsk)
Kantemirova R. K. (St. Petersburg)
Mikhailova O. N. (St. Petersburg)
Pervova I. L. (St. Petersburg)

Clinical gerontology

Ariev A. L. (St. Petersburg) — Section editor
Ballyuzek M. F. (St. Petersburg)
Barbagallo M. (Palermo, Italy)
Benberin V. V. (Astana, Kazakhstan)
Cucinotta D. (Bologna, Italy)
Il'nitsky A. N. (Polotsk, Belorussia)
Kabanov M. Yu. (St. Petersburg)
Kozlov K. L. (St. Petersburg)
Medvedev D. S. (St. Petersburg)
Medvedev N. V. (Kursk)
Moiseyenko V. M. (St. Petersburg)
Odin V. I. (St. Petersburg)
Proshchayeu K. I. (Moscow)
Pushkin A. S. (St. Petersburg)
Rozov R. A. (St. Petersburg)
Soloviev A. G. (Arkhangelsk)
Shabrov A.V. (St. Petersburg)
Tatarinova O. V. (Yakutsk)
Tkacheva O. N. (Moscow)
Trofimova S. V. (St. Petersburg)
Vorobiev P. A. (Moscow)

Published since 1997

Indexed in Index Medicus/MEDLINE; PubMed; Russian Science Citation Index (RSCI)
at the Web of Science base; SCOPUS; included in Academic Journal Catalogue (AJC)

St. PETERSBURG • 2025

УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ

Т о м 3 8, № 6

Редакционная коллегия:

Рыжак Г. А. (Санкт-Петербург) — главный редактор

Кветной И. М. (Санкт-Петербург) — заместитель главного редактора

Попович И. Г. (Санкт-Петербург) — ответственный секретарь

Редакционный совет:

Биология старения

Арутюнян А. В. (Санкт-Петербург) —
ответственный редактор

Вийг Я. (Сан-Антонио, США)

Голубев А. Г. (Санкт-Петербург)

Имянитов Е. Н. (Санкт-Петербург)

Колосова Н. Г. (Новосибирск)

Кольтовер В. К. (Черноголовка)

Корнева Е. А. (Санкт-Петербург)

Линькова Н. С. (Санкт-Петербург)

Москалев А. А. (Сыктывкар)

Хохлов А. Н. (Москва)

Франчески К. (Болонья, Италия)

Профилактика старения

Виноградова И. А. (Петрозаводск) —
ответственный редактор

Куликов А. В. (Пушино)

Лысенко А. В. (Ростов-на-Дону)

Панченко А. В. (Санкт-Петербург)

Раттан С. И. С. (Орхус, Дания)

Рот Дж. С. (Балтимор, США)

Демография старения

Сафарова Г. Л. (Санкт-Петербург) —
ответственный редактор

Жданов Д. А. (Росток, Германия)

Мерабишвили В. М. (Санкт-Петербург)

Яшин А. И. (Северная Каролина, США)

Социальная и поведенческая геронтология

Григорьева И. А. (Санкт-Петербург) —
ответственный редактор

Бордовский Г. А. (Санкт-Петербург)

Голубева Е. Ю. (Архангельск)

Долгова В. И. (Челябинск)

Елисеева И. И. (Санкт-Петербург)

Кантемирова Р. К. (Санкт-Петербург)

Михайлова О. Н. (Санкт-Петербург)

Первова И. Л. (Санкт-Петербург)

Клиническая геронтология

Арьев А. Л. (Санкт-Петербург) — ответственный редактор

Баллюзек М. Ф. (Санкт-Петербург)

Барбагалло М. (Италия, Палермо)

Бенберин В. В. (Астана, Казахстан)

Воробьев П. А. (Москва)

Ильницкий А. Н. (Полоцк, Белоруссия)

Кабанов М. Ю. (Санкт-Петербург)

Козлов К. Л. (Санкт-Петербург)

Кучинотта Д. (Болонья, Италия)

Медведев Д. С. (Санкт-Петербург)

Медведев Н. В. (Курск)

Моисеенко В. М. (Санкт-Петербург)

Один В. И. (Санкт-Петербург)

Прощаев К. И. (Москва)

Пушкин А. С. (Санкт-Петербург)

Розов Р. А. (Санкт-Петербург)

Соловьёв А. Г. (Архангельск)

Татарина О. В. (Якутск)

Ткачева О. Н. (Москва)

Трофимова С. В. (Санкт-Петербург)

Шабров А. В. (Санкт-Петербург)

Выходит с 1997 г.

Индексируется Российским индексом научного цитирования (РИНЦ), Index Medicus/MEDLINE, PubMed, Russian Science Citation Index (RSCI) на базе Web of Science, SCOPUS, включён в Academic Journal Catalogue (AJC)

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • 2025

Издатель: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

Успехи геронтологии. 2025. Т. 38, № 6. 146 с., ил.

**Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК,
в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций
на соискание ученой степени доктора наук**

Журнал зарегистрирован Министерством Российской Федерации по делам печати,
телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. ПИ № 77-12995 от 19 июня 2002 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Г.А. РЫЖАК

Заведующая редакцией О.В. Комарова

Корректор Н.Ю. Крамер

Адрес редакции: 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3,
АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»
Тел. (812) 230 0049;
e-mail: mmv_ag@mail.ru; galina@gerontology.ru

197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

Подписано в печать 20.03.2026 г. Формат бумаги 60×90^{1/8}. Печать офсетная. Усл. печ. л. 18,25.

Отпечатано с готовых диапозитивов в типографии издательства «Левша. Санкт-Петербург».
194356, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 38, кв. 486.

<p><i>Соловьева Т.С., Нацун Л.Н., Шматова Ю.Е., Белехова Г.В.</i> Возрастной спектр субъективного благополучия: специфика положения пожилых людей</p>	802	<p><i>Soloveva T.S., Natsun L.N., Shmatova Yu.E., Belehova G.V.</i> Age spectrum of subjective well-being: The specifics of the elderly</p>
<p><i>Сурмач М.Ю., Корнейко П.Л.</i> Возможности принимать решения и потребности в обеспечении активного долголетия населения возраста 60 лет и старше</p>	810	<p><i>Surmach M. Yu., Korneiko P.L.</i> Opportunities to make decisions and needs in measures to ensure active longevity of the population aged 60 years and older</p>
<p><i>Ильина А.Р., Филатенкова Т.А., Кандыба Д.В., Махновский А.И., Эргашев О.Н., Шамова О.В.</i> Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение у пациентов старших возрастных групп с острыми формами ишемической болезни сердца</p>	817	<p><i>Ilina A.R., Filatenkova T.A., Kandyba D.V., Makhnovsky A.I., Ergashev O.N., Shamova O.V.</i> Functional assessment of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in older patients with acute coronary syndrome</p>
<p><i>Первышин Н.А.</i> Универсальная матрица сравнительного клинического исследования пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа</p>	823	<p><i>Pervyshin N.A.</i> Universal matrix of comparative clinical study of type 2 diabetes mellitus in elderly patients</p>
<p><i>Степанова Е.М., Луговая Е.А.</i> Биоэлементная сигнатура в жизненном цикле населения Крайнего Севера: кросс-возрастной анализ</p>	834	<p><i>Stepanova E.M., Lugovaya E.A.</i> Bioelement signature in the life cycle of the Far North population: A cross-age analysis</p>
<p><i>Яковлев Н.Н., Козлов К.Л., Кудрявцев О.И., Лукьянов Н.Г., Китачев К.В., Завацкий В.В., Сусанин Н.В., Устименко А.Ю., Мальцев С.Б.</i> Гибридные вмешательства на артериях подвздошно-бедренного сегмента у пациентов старших возрастных групп с хронической ишемией, угрожающей потери конечности</p>	842	<p><i>Yakovlev N.N., Kozlov K.L., Kudryavtsev O.I., Lukyanov N.G., Kitachev K.V., Zavatsky V.V., Susanin N.V., Ustimenko A. Yu., Maltsev S.B.</i> Hybrid interventions on the arteries of the iliofemoral segment in patients of older age groups with chronic ischemia threatening limb loss</p>
<p><i>Мозалев А.Ю., Барыкина А.В., Химченко Ю.В., Дубский В.О., Гололобов Б.Ю.</i> Разработка подходов к комплексной гериатрической оценке у пациентов с нарушениями ритма сердца и проводимости и имплантированными внутрисердечными устройствами</p>	848	<p><i>Mozalev A. Y., Barykina A.V., Khimchenko Yu.V., Dubsky V.O., Gololobov B. Yu.</i> Developing approaches for comprehensive geriatric assessment in patients with cardiac rhythm and conduction disorders and implanted intracardiac devices</p>
<p><i>Бобунов Д.Н., Дидур М.Д., Карташова В.И., Акопова С.А., Воронова С.В., Кузьменко Ю.А., Мифтахов Д.Б., Геворкян Д.Н., Саиджанова М.М.</i> Современные фитнес-технологии в поддержании двигательной активности у пожилых людей с патологией опорно-двигательного аппарата: обзор литературы</p>	854	<p><i>Bobunov D.N., Didur M.D., Kartashova V.I., Akopova S.A., Voronova S.V., Kuzmenko Yu.A., Miftakhov D.B., Gevorkyan D.N., Saidzhanova M.M.</i> Modern fitness technologies in maintaining the motor activity of elderly people with musculoskeletal disorders: A literary review</p>
<p><i>Голованова Л.Е., Хитрова Э.В., Луничкин А.М., Андреева И.Г.</i> Ориентация в пространстве по слуху у лиц пожилого возраста с хронической сенсоневральной тугоухостью I–II степени и центральными слуховыми расстройствами</p>	861	<p><i>Golovanova L.E., Hitrova E.V., Lunichkin A.M., Andreeva I.G.</i> Spatial hearing in elderly people with mild or moderate chronic sensorineural hearing loss and central auditory processing disorders</p>
<p><i>Сопромадзе А.Г., Козлов К.Л., Полякова В.О., Лукьянов Н.Г., Кечаева Е.И., Медведев Д.С.</i> Роль CD31 и эндотелиальной NO-синтазы в патогенезе атеросклероза при старении (аналитический обзор)</p>	870	<p><i>Sopromadze A.G., Kozlov K.L., Polyakova V.O., Lukyanov N.G., Kechaeva E.I., Medvedev D.S.</i> The role of CD31 and endothelial NO synthase in the pathogenesis of atherosclerosis in aging (analytical review)</p>
<p><i>Трусов Д.В.</i> Диагностический алгоритм при хроническом полипозном риносинусите у пациентов пожилого возраста</p>	881	<p><i>Trusov D.V.</i> Diagnostic algorithm for chronic polyposis rhinosinusitis in elderly patients</p>
<p><i>Меркулова Г.А., Трифонова И.Г.</i> Информационные технологии в диагностике начальных стадий сахарного диабета 2-го типа у пожилых пациентов</p>	887	<p><i>Merkulova G.A., Trifonova I.G.</i> Information technologies in the diagnosis of early-stage type 2 diabetes mellitus in elderly patients</p>
<p><i>Гунин А.Г., Голубцова Н.Н., Николенко В.Н., Денисова Т.Г., Михеева Е.В.</i> Возрастные особенности экспрессии активируемой трансформирующим фактором роста-β киназы-1 (TAK1) и фибробласт-активирующего протеина-α (FAP-α) в дерме человека</p>	894	<p><i>Gunin A.G., Golubtzova N.N., Nikolenko V.N., Denisova T.G., Miheeva E.V.</i> Age-related features of transforming growth factor-β kinase-1 (TAK1) and fibroblast-activating protein-α (FAP-α) expression in human dermis</p>

<i>Аббасова А.Ф., Джафарзаде Ф.Я.</i> Особенности фармакотерапии фибрилляции предсердий у пациентов с сахарным диабетом	903	<i>Abbasova A.F., Dzhafarzade F.Y.</i> Features of atrial fibrillation pharmacotherapy in patients with diabetes mellitus
<i>Зинченко Ю.С., Снетков П.П., Горбунова А.А., Шайкенов Р.О., Морозкина С.Н., Кветной И.М., Муравьев А.Н., Яблонский П.К.</i> Применение квантовых точек при возраст-ассоциированных заболеваниях легких. Часть 1: Диагностика заболеваний легких	910	<i>Zinchenko Yu.S., Snetkov P.P., Gorbunova A.A., Shaikenov R.O., Morozkina S.N., Kvetnoy I.M., Muraviov A.N., Yablonskiy P.K.</i> The use of quantum dots in age-related lung diseases. Part 1: Diagnosis of lung diseases
<i>Зинченко Ю.С., Снетков П.П., Горбунова А.А., Шайкенов Р.О., Морозкина С.Н., Кветной И.М., Муравьев А.Н., Яблонский П.К.</i> Применение квантовых точек при возраст-ассоциированных заболеваниях легких. Часть 2: Лечение заболеваний легких	919	<i>Zinchenko Yu.S., Snetkov P.P., Gorbunova A.A., Shaikenov R.O., Morozkina S.N., Kvetnoy I.M., Muraviov A.N., Yablonskiy P.K.</i> The use of quantum dots in age-related lung diseases. Part 2: Treatment of lung diseases
<i>Некрашевич Я.А., Горелик С.Г., Блинков А.Н., Саидова Л.Б., Леликова К.Н., Рябинова М.А., Зенкова М.П., Савастьянов С.М., Якушева Е.Н., Гехаев А.У.</i> Снижение тревоги и стресса путем гипносуггестивных технологий у больных в паллиативной практике	927	<i>Nekrasevich Ya.A., Gorelik S.G., Blinkov A.N., Saidova L.B., Lelikova K.N., Ryabinova M.A., Zenkova M.P., Savastyanov S.M., Yakusheva E.N., Gekhaev A.U.</i> Reducing anxiety and stress through hypnosuggestive technologies in patients in palliative practice
Авторский указатель к тому 38 (№ 1–6)	933	Authors' Index to Vol. 38 (№ 1–6)

На основании обращения проф. К.И. Прощаева и проф. А.Н. Ильницкого редакционная коллегия журнала информирует о принятом решении исключить К.И. Прощаева и А.Н. Ильницкого из перечня авторов статьи «Влияние антигипертензивной хронотерапии на показатели суточного профиля артериального давления у пожилых больных артериальной гипертензией с инфарктом миокарда в анамнезе» (Успехи геронтол. 2020. Т. 33, № 5. С. 972–976).

Новые данные при цитировании статьи:

Агарков Н.М., Лутай Ю.А., Корнеева С.И., Маркелова А.М., Коломиец В.И. Влияние антигипертензивной хронотерапии на показатели суточного профиля артериального давления у пожилых больных артериальной гипертензией с инфарктом миокарда в анамнезе // Успехи геронтол. 2020. Т. 33, № 5. С. 972–976.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Невыполнение данных требований удлинит допечатную подготовку текста

В журнале публикуются обзоры и оригинальные статьи по основным разделам современной геронтологии: биологии старения, клинической геронтологии, социальным и психологическим аспектам, а также истории геронтологии. Рассматриваются только оригинальные материалы, ранее не публиковавшиеся и не нарушающие авторские права других лиц. При выявлении идентичных текстов одного и того же автора в других печатных и электронных изданиях статья снимается с публикации.

За редакционно-издательскую подготовку статей, принятых в печать, взимается оплата в размере 16 800 рублей. В стоимость публикации входит редакторская обработка и предпечатная подготовка статей и рисунков. Аспиранты и студенты (в случае, если они единственные авторы статьи) освобождаются от оплаты за публикацию. Все статьи, опубликованные в журнале «Успехи геронтологии», имеют свободный доступ на сайте <http://www.gersociety.ru/information/uspexi/>.

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила.

1. Статью направляю в редакцию в электронном виде по e-mail: mtmv_ag@mail.ru; galina@gerontology.ru.
2. Статья может быть подана на русском или английском языке. На английском языке статьи могут подавать: а) зарубежные авторы; б) коллектив авторов, в состав которого входит, как минимум, один зарубежный автор.
3. Размер статьи не должен превышать 12 стр., включая список литературы и резюме, обзора — 20 стр. Объем обзорных и общетеоретических статей согласовывается с редакцией журнала. Формат текста: шрифт Times New Roman, кегль 12, интервал 1,5, поля обычные (верхнее и нижнее 2 см, правое 3, левое 1,5 см). Список литературы к статье не должен превышать $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{8}$ объема статьи. В передовых статьях и обзорах цитируется не более 70 источников.
4. В статье и списке литературы не должны упоминаться неопубликованные работы, учебники, авторефераты диссертаций и тезисы конференций местного значения. Библиография, как правило, должна содержать литературу преимущественно за последние 5–7 лет.
5. На первой странице должны быть: 1) инициалы и фамилии авторов; 2) название статьи; 3) название учреждения, которое представляет автор(-ы); 4) почтовый адрес учреждения. В конце статьи — обязательно собственноручная подпись каждого автора и полностью фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, звание (если есть), адрес электронной почты.
6. Изложение должно быть ясным, сжатым, без длинных исторических введений и повторов. При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны, руководствуясь «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», указывать вид, число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления. Работы, в которых вышеупомянутые данные не приводятся, а также работы, при выполнении которых болезненные процедуры проводились без анестезии, к публикации не принимаются.
7. Статья должна быть тщательным образом проверена автором: химические формулы, таблицы, дозировки, цитаты. В сноске указывают источник цитаты: наименование публикации, издание, год, том, выпуск, страница. Корректурa авторам не высылается, а вся дальнейшая сверка проводится по авторскому оригиналу.
8. Количество иллюстративного материала (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть минимальным (до 7 рисунков). Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими. Файлы рисунков, диаграмм и схем предоставляются вместе со статьей отдельными файлами в редактируемом формате. Файлы фотографий предоставляются в исходном формате без маркировки. В подписях к микрофотографиям указывают увеличение, метод окраски (или импрегнации) препарата. Если рисунок дан в виде монтажа, фрагменты которого обозначены буквами, обязательно должна быть общая подпись к нему и пояснения к отдельным фрагментам. Рисунки должны быть также внедрены в текст статьи (в самый конец текста, один за другим, каждый со своей подписью).
9. Таблицы должны быть построены наглядно, озаглавлены и пронумерованы. Заголовки таблиц и их номера должны точно соответствовать ссылкам в тексте.
10. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений, мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Меры даются по системе СИ.
11. Фамилии отечественных авторов в тексте пишут обязательно с инициалами, фамилии иностранных авторов в тексте должны быть написаны только в иностранной транскрипции, в квадратных скобках должны стоять не фамилии цитируемых авторов и год публикации, а соответствующие номера по списку литературы.
12. В соответствии с ГОСТ 7.0.5-2008, список литературы должен быть оформлен следующим образом:
 - а) источники располагают в алфавитном порядке авторов (на первом месте фамилия, затем инициалы); сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных; работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, — среди работ отечественных авторов;
 - б) если цитируется несколько работ одного автора, их нужно располагать в хронологическом порядке;
 - в) в статьях, написанных более чем четырьмя авторами, указывают фамилии первых трех из них, а далее ставится «и др.»; при четырех авторах указывают всех;
 - г) для периодических и продолжающихся изданий необходимо указать: автора(-ов), полное название статьи, две косые линейки (//), источник в стандартном сокращении, место издания, год, том (при необходимости), номер (выпуск), страницы (обозначаются буквой С.) от и до; все элементы выходных данных отделяют друг от друга точкой;
 - д) при ссылке на монографию или сборники необходимо указать название публикации, номер издания (если он есть), место и год издания;
 - е) в монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после названия книги через двоеточие указывают, с какого языка сделан перевод;
 - ж) если заглавие источника состоит из нескольких предложений, все они разделяются двоеточием;
 - з) в монографиях и сборниках при наличии двух мест издания приводят оба и отделяют друг от друга точкой с запятой (М.; Л.);
 - и) общее число страниц не указывают;
 - к) если ресурс электронный, необходимо указать его и дату обращения либо индикатор цифрового объекта (doi); автор несет ответственность за правильность библиографических данных.
13. К статье должно быть приложено краткое резюме, отражающее основное содержание работы, на русском и английском языках. Объем резюме не должен превышать 250–300 слов по рекомендации Гост Р 7.0.7-2021. Фамилии авторов, название статьи и учреждений с адресами даются также на двух языках. Резюме статьи на русском

- языке с выносом ключевых слов должно быть помещено непосредственно перед текстом статьи после указания учреждения, которое представляют авторы; соответствующий текст на английском языке — после списка литературы.
14. В статье необходимо отразить следующую информацию в виде отдельных разделов: а) благодарности (общая информация о любой помощи в проведении работы и подготовки статьи); б) источники финансирования работы (информация о грантах и любой другой финансовой поддержке исследований); в) соблюдение этических стандартов (информация о соблюдении стандартов работы с животными; об исследованиях, где в качестве объектов выступали люди); г) ссылка на регистрацию клинических исследований; д) конфликт интересов.
 15. В сопроводительном письме авторами могут быть предложены два возможных рецензента с указанием ФИО, должности, научного звания, места работы и адреса электронной почты рецензента.
 16. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования присланных статей, а также, с согласия автора, помещения статей в виде рефератов или аннотаций; для связи с авторами редакция использует электронную почту.
 17. При публикации тезисов докладов для конференций и форумов присланные тексты не высылаются на согласование авторам. В тезисах можно давать ссылки на гранты. Благодарности в тезисах не публикуются, таблицы, рисунки и ссылки на источники литературы не допускаются. Объем тезисов — не более одной страницы.
 18. Публикация статьи в журнале не влечет никаких финансовых отчислений автору.
 19. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются; отписки высылаются авторам по электронной почте в формате pdf.
 20. Примеры оформления статей — на сайте Геронтологического общества при РАН (www.gersociety.ru), где размещены полные электронные версии журнала в свободном доступе.

СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ ТЕРМИНОВ

АД	— артериальное давление	ИФА	— иммуноферментный анализ
АДФ	— аденозиндифосфорная кислота (аденозиндифосфат)	КТ	— компьютерная томография
АКТГ	— адренокортикотропный гормон	ЛЖ	— левый желудочек
АЛТ	— аланинаминотрансфераза	ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
АМФ	— аденозинмонофосфорная кислота (аденозинмонофосфат)	ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент	ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
АСТ	— аспартатаминотрансфераза	ЛПОНП	— липопротеиды очень низкой плотности
АТФ	— аденозинтрифосфорная кислота (аденозинтрифосфат)	МДА	— малоновый диальдегид
АФК	— активные формы кислорода	МЕ	— международная единица (вакцины, сыворотки)
ГАМК	— гамма-аминомасляная кислота	МНО	— международное нормализованное отношение
ГТФ	— гуанозинтрифосфорная кислота	МРТ	— магнитно-резонансная томография
ДАД	— диастолическое артериальное давление	ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	ОРВИ	— острая респираторно-вирусная инфекция
ЕД	— единица действия антибиотиков, гормонов, ферментов, витаминов	ПОЛ	— перекисное окисление липидов
ЖЁЛ	— жизненная ёмкость лёгких	ПТГ	— паратиреоидный гормон (паратгормон)
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	РНК	— рибонуклеиновая кислота
ИВЛ	— искусственная вентиляция лёгких	САД	— систолическое артериальное давление
ИМТ	— индекс массы тела		

Т.С. Соловьева, Л.Н. Нацун, Ю.Е. Шматова, Г.В. Белехова

ВОЗРАСТНОЙ СПЕКТР СУБЪЕКТИВНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ: СПЕЦИФИКА ПОЛОЖЕНИЯ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ*

Вологодский научный центр РАН, 160014, Вологда, ул. Горького, 56а, e-mail: solo_86@list.ru

Статья посвящена вопросам субъективного благополучия пожилых людей и апробации авторской методики его измерения. Информационной базой исследования выступили данные социологического опроса населения Вологодской обл. На основе индексной методики выполнена оценка уровня субъективного благополучия пожилых в сравнении с другими возрастными группами. Показано, что деятельностный и материальный компоненты благополучия выступают своеобразными ресурсными узлами, поддерживающими другие составляющие. Выявлено, что в более молодых возрастных группах наибольший вклад в сводный показатель благополучия вносят физическое здоровье и психологическое самочувствие, в то время как в пожилом возрасте ключевыми становятся социальный и деятельностный компоненты при сохраняющейся стабилизирующей роли психологического благополучия. Определено, что ключевыми направлениями повышения благополучия пожилых выступают обеспечение возможности продолжения трудовой деятельности, создание благоприятной инфраструктуры, поддержание физического и психологического здоровья и социальных контактов.

Ключевые слова: старение населения, пожилые люди, благополучие, оценка благополучия

Старение населения как глобальная демографическая тенденция имеет значимые социально-экономические последствия. Наряду с позитивными аспектами для общественных процессов (обеспечение предложения рабочей силы, передача опыта через наставничество, развитие технологий и услуг для пожилых людей¹ и другое), возникают и негативные эффекты, связанные с повышением затрат на здравоохранение и пенсионное обеспечение, сокращением платежеспособного спроса, снижением инвестиционной активности и т. д. [4].

¹ В данной статье под пожилыми людьми мы будем понимать население старше 65 лет. Это обусловлено тем, что границы старости являются достаточно размытыми и постепенно сдвигаются вверх в силу повышения ожидаемой продолжительности жизни, распространения практик активного долголетия, продолжающейся в России пенсионной реформы и увеличения возраста выхода на пенсию. Кроме того, именно возраст 65+ чаще всего используют в международной практике в статистике и прогнозах старения населения.

Исследования показывают, что данные проблемы связаны не столько со старением как социально-демографическим явлением, сколько с устаревшими институтами поддержки пожилых, сформированными в абсолютно других условиях начала — середины XX в. [6].

Благополучие является многокомпонентным синтетическим конструктом, включающим объективные условия жизни и субъективный опыт их восприятия (когнитивная и аффективная оценка) [1]. В научных работах данный концепт часто отражается в смежных понятиях («качество жизни», «удовлетворенность жизнью», «счастье», «благополучие») [2, 11]. Благополучие населения может оцениваться с помощью объективных, субъективных и комплексных показателей [7]. Среди интегральных индексов, оценивающих положение пожилых людей, можно выделить Индекс активного долголетия (старения), предложенный Отделом народонаселения ЕЭК ООН в 2012 г., включающий 22 показателя, сгруппированных по четырем субиндексам: занятость, участие в социальной жизни, здоровье и безопасность, возможности и благоприятная среда для активного старения [13]. В России аналогом данного индекса является российский Индекс активного долголетия, рассчитываемый Росстатом [9]. Другие интегральные индексы, характеризующие благополучие пожилого населения и эффективность политики активного долголетия, разработаны и применяются преимущественно в развитых странах. Например, в Австралии отслеживают Индекс настроений пожилых (Senior Sentiment Index [12]), рассчитываемый на основании 11 субъективных показателей, и Вторичный индекс экономического благополучия для пожилых (The Herald/Age — Lateral Economics Index of Australia's Wellbeing [17]), состоящий из 13 объективных и трех субъективных показателей. В Канаде и Великобритании используют национальные индексы благополучия населения — Canadian Index of Wellbeing [16]

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-78-10128 (<https://rscf.ru/project/23-78-10128/>).

из 57 объективных и семи субъективных показателей и National Wellbeing Measures [19] из 22 и 19 показателей соответственно, которые отдельно рассматриваются и для пожилых граждан. Некоторые индексы основаны только на субъективных оценках: например, Индекс социального благополучия пожилых людей (Older Adults' Social Well-being Index), предложенный исследователями из Ирана [18], строится на основе личных интервью по аспектам физического здоровья, уровня жизни, социальной защищенности, социальных отношений и субъективного благополучия. В России разработано несколько методик, среди которых можно выделить Российский индекс благополучия старшего поколения [10], предложенный исследователями Национального исследовательского Томского политехнического университета, который включает четыре домена (экономика, социум, здоровье, региональное пространство), измеряемые по данным Росстата, а также Индекс благополучного старения [5], состоящий из 70 пунктов и семи субшкал — *Здоровье, Финансовое благополучие, Социальное взаимодействие, Временная перспектива, Работа и хобби, Личностный рост и позитивные эмоции, Семья*, оцениваемых на основе индивидуальных обследований.

Таким образом, имеется достаточное разнообразие подходов к оценке благополучия пожилых людей, которые в той или иной степени учитывают ключевые аспекты (здоровье, материальное положение, социальные связи, активность) и фокусируются на групповом уровне анализа. В то же время, поскольку старение является естественным процессом, начинающимся задолго до наступления пожилого возраста, для выявления особенностей, специфических проблем, а также последующей

концептуализации практик благополучного старения представляется необходимой оценка благополучия пожилых людей в сравнении с другими возрастными когортами. В связи с этим, принимая во внимание современную концептуализацию старости как «в значительной степени индивидуально конструируемого состояния» [3], в настоящем исследовании благополучие пожилых людей связывалось с реализацией их возможностей в ключевых сферах жизнедеятельности (физическое и психологическое здоровье, активность, материальное положение, социальные связи) и удовлетворенностью ими [15]. Такой подход позволяет на едином массиве индикаторов провести межвозрастной анализ и количественно идентифицировать компоненты благополучия, наиболее подверженные возрастной трансформации, а также выявить поддерживающие ресурсы в пожилом возрасте.

Материалы и методы

Для обобщенной оценки благополучия нами предложен Индекс субъективного благополучия, конструируемый на данных анкетного опроса населения. Он агрегирует пять субиндексов, каждый из которых формируется по единому принципу — объединяет субъективный показатель (удовлетворенность и/или самооценка соответствующего аспекта жизни) и оценочные показатели, характеризующие фактическое состояние в этой сфере (табл. 1).

Индекс физического благополучия призван оценить не просто отсутствие болезней, а способность вести активную жизнь. Он агрегирует как субъективное восприятие здоровья (состояние здоровья, двигательная активность), что отражает значимость имеющихся проблем для конкрет-

Таблица 1

Компоненты индекса субъективного благополучия населения (авторский подход)

Субиндекс	Переменная	Интерпретация
1. Физическое благополучие	1) Удовлетворенность: состоянием здоровья и физическим самочувствием;	1 балл: «совершенно не удовлетворен(-а)», «скорее не удовлетворен(-а)»; 2 балла: «не могу сказать, удовлетворен(-а) или нет»; 3 балла: «скорее удовлетворен(-а)», «вполне удовлетворен(-а)»
	2) удовлетворенность: двигательной активностью (подвижностью), способностью переносить физические нагрузки	
	3) Самооценка здоровья	1 балл: «очень плохое», «плохое»; 2 балла: «удовлетворительное»; 3 балла: «хорошее», «очень хорошее»
	4) Наличие проблем со здоровьем в последние 30 дней (вопрос со множественным выбором)	1 балл: 4 и более проблем; 2 балла: 2–3 проблемы; 3 балла: 1 проблема или не отмечали никаких проблем

Субиндекс	Переменная	Интерпретация
2. Психическое благополучие	1) Удовлетворённость: «настроением, общим эмоциональным фоном»	1 балл: «совершенно не удовлетворен(-а)», «скорее не удовлетворен(-а)»; 2 балла: «не могу сказать, удовлетворен(-а) или нет»; 3 балла: «скорее удовлетворен(-а)», «вполне удовлетворен(-а)»
	2) Самооценка настроения в последние дни	1 балл: «испытываю напряжение, раздражение», «испытываю страх, тоску»; 2 балла: «нормальное, ровное состояние»; 3 балла: «прекрасное настроение»
	3) Наличие симптомов тревоги	1 балл: «клинически выраженная тревога»; 2 балла: «субклинически выраженная тревога»; 3 балла: «нет симптомов тревоги»
	4) Наличие симптомов депрессии	1 балл: «клинически выраженная депрессия»; 2 балла: «субклинически выраженная депрессия»; 3 балла: «нет симптомов депрессии»
3. Деятельное благополучие	1) Удовлетворённость: работой, профессиональной самореализацией; 2) удовлетворённость: наличием досуга (хобби, увлечений); 3) удовлетворённость: участием в деятельности общественных организаций, волонтерстве, благотворительности	1 балл: «совершенно не удовлетворен(-а)», «скорее не удовлетворен(-а)»; 2 балла: «не могу сказать, удовлетворен(-а) или нет»; 3 балла: «скорее удовлетворен(-а)», «вполне удовлетворен(-а)»
	4) Чувство защищённости: от потери работы	1 балл: «совсем не защищен(-а)», «пожалуй, не защищен(-а)»; 2 балла: «трудно сказать»; 3 балла: «пожалуй, защищён», «защищён»
4. Социальное благополучие	1) Удовлетворённость: семейными отношениями;	1 балл: «совершенно не удовлетворен(-а)», «скорее не удовлетворен(-а)»;
	2) удовлетворённость: дружескими связями, неформальным общением	2 балла: «не могу сказать, удовлетворен(-а) или нет»; 3 балла: «скорее удовлетворен(-а)», «вполне удовлетворен(-а)»
	3) Частота возникновения чувства одиночества	1 балл: «да, возникает», «скорее возникает, чем нет»; 2 балла: «скорее не возникает»; 3 балла: «не возникает»
	4) Частота посещения: музеев, театров, кинотеатров; 5) частота посещения: концертов, квизов, творческих вечеров; 6) частота общения с родственниками, друзьями	1 балл: «никогда»; 2 балла: «несколько раз в год»; 3 балла: «несколько раз в месяц и реже», «несколько раз в неделю», «каждый день»
5. Материальное благополучие	1) Удовлетворённость: материальным положением (уровнем дохода); 2) удовлетворённость: обеспеченностью предметами длительного пользования (мебель, бытовая техника и т.д.)	1 балл: «совершенно не удовлетворен(-а)», «скорее не удовлетворен(-а)»; 2 балла: «не могу сказать, удовлетворен(-а) или нет»; 3 балла: «скорее удовлетворен(-а)», «вполне удовлетворен(-а)»
	3) Самооценка покупательной способности дохода	1 балл: «денег не хватает даже на приобретение продуктов питания, приходится влезать в долги», «денег хватает только на приобретение продуктов питания»; 2 балла: «денег достаточно для приобретения необходимых продуктов и одежды, однако более крупные покупки приходится откладывать на потом»; 3 балла: «покупка большинства товаров длительного пользования (холодильник, телевизор) не вызывает у нас трудностей, однако покупка автомашины сейчас недоступна», «денег вполне достаточно, чтобы ни в чем себе не отказывать»
	4) Самооценка достаточности семейного дохода для формирования сбережений	1 балл: «абсолютно недостаточен», «скорее недостаточен»; 2 балла: «трудно сказать»; 3 балла: «скорее достаточен», «абсолютно достаточен»

ного человека, так и более объективный маркер функционального состояния организма (наличие проблем со здоровьем), который минимизирует субъективную интерпретацию и позволяет отследить накопление проблем со здоровьем. Это особенно важно в контексте межвозрастного анализа.

Индекс психологического благополучия призван оценить не только фон настроения, но и общий эмоциональный ресурс и психологическое состояние. Он строится на субъективных оценках общего эмоционального состояния (настроения, общего эмоционального фона) и стандартизированной оценке симптоматики тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS [20], которая является апробированным скрининговым инструментом, разработанным специально для немедицинских выборов, что делает её применение в массовых опросах методологически корректным. Сочетание этих оценок дает более полную картину, поскольку субъективная удовлетворенность может быть относительно высокой даже на фоне присутствующей симптоматики тревоги или депрессии (что свидетельствует о компенсаторных механизмах), и наоборот.

Индекс деятельностного благополучия оценивает реализацию потребности в значимой и стабильной активности, выступающей основой социальной идентичности человека в любом возрасте. Он строится на субъективных оценках удовлетворенности работой, досугом и общественной деятельностью, что позволяет измерить личностную значимость этих сфер. Единственный условно-поведенческий маркер — *чувство защищенности от потери работы* — отражает устойчивость в профессиональной сфере, что особенно важно при изучении возрастных изменений, когда происходит перераспределение ролей между профессиональной и иными формами активности.

Индекс социального благополучия оценивает качество и интенсивность социальных связей, выступающих ресурсом интеграции и адаптации человека в социуме. Индекс сочетает субъективные оценки отношений (семейных и дружеских, а также частоту возникновения чувства одиночества как обратный показатель) с объективными маркерами интенсивности культурных и досуговых практик. Для более понятной интерпретации в рамках трехбалльной шкалы мы отделили однозначно отрицательные ответы («никогда») и ответы, отражающие наиболее редкое взаимодействие/посещение («несколько раз в год»). Все остальные варианты, начиная

от несколько раз в месяц и чаще, были объединены, поскольку нельзя однозначно определить позитивный критерий частоты общения/посещения.

Индекс материального благополучия оценивает не только текущий уровень потребления, но и устойчивость материального положения в перспективе. Он сочетает субъективные оценки с более конкретными индикаторами, отражающими разные аспекты финансовых возможностей домохозяйства. Показатели обеспеченности товарами длительного пользования и возможности формирования сбережений характеризуют накопленный материальный капитал и финансовую устойчивость.

На каждом этапе расчёта применяли формулу среднего арифметического:

1) частные индексы отобранных показателей:

$$i = \frac{\sum_{k=1}^n (w_k \cdot x_k)}{\sum_{k=1}^n w_k}, \quad (1)$$

где n — число ступеней шкалы (в данном случае 3); w — весовые коэффициенты (доля респондентов, выбравших соответствующий вариант ответа); x — баллы (от 1 до 3); k — порядковые номера значений шкалы (от 1 до n);

2) субиндексы компонентов благополучия:

$$I = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}, \quad (2)$$

где I — соответствующие субиндексы; x — значения частных индексов; i — номера частных индексов; n — число частных индексов;

3) индекс субъективного благополучия (ИСБ):

$$\text{ИСБ} = \frac{1}{5} \sum_{i=1}^n I_i,$$

где I_i — соответствующие субиндексы компонентов благополучия.

Веса частным показателям и субиндексам не присваивали, поскольку мы исходили из предположения о равнозначности всех выделенных сфер для достижения благополучия. Область значений каждого из субиндексов и ИСБ — от 1 до 3 баллов.

Эмпирическую базу исследования составили данные авторского социологического опроса «Благополучие населения», проведенного Вологодским научным центром РАН на территории Вологодской обл. в 2025 г. Метод — раздаточное анкетирование на территории Вологды, Череповца и восьми муниципальных округов области. Объем выборки — 1500 респондентов 18 лет и старше. Выборка репрезентативная, квотная по полу, воз-

расту и экономической активности населения¹. Ошибка выборки — не более 3–4%. Оценку выполняли по каждому респонденту индивидуально, а затем данные обобщали в среднем по всем опрошенным. Следует отметить, что метод раздаточного анкетирования предполагает самостоятельное заполнение анкет респондентами, что закономерно ограничило участие некоторых категорий населения, особенно пожилых (маломобильных, с когнитивными нарушениями, находящихся в учреждениях постоянного проживания). Таким образом, полученные данные в большей степени характеризуют более активных и социально адаптированных представителей пожилого возраста, что соответствует целям исследования, ориентированного на оценку благополучия в контексте достижения благополучной старости.

Результаты и обсуждение

Согласно проведенным расчетам, ИСБ с возрастом поступательно снижается: от 2,367 балла в группе 18–24 лет до 2,062 балла у лиц старше 65 лет (табл. 2). У пожилых наименьшие значения зафиксированы по компонентам физического (1,904 балла) и материального (1,971 балла) благополучия, что объективно связано с возрастными изменениями здоровья и снижением финансовых возможностей, а следовательно, и ухудшением субъективного восприятия данных аспектов. Несмотря на увеличение количества симптомов тревоги и депрессии, более частое возникновение чувства одиночества, снижение интенсивности социальных связей, сокращение трудовой активности, значения субиндексов психологического (2,167 балла), социального (2,091 балла) и деятельностного (2,178 балла) благополучия несколько выше, хотя также минимальны у пожилых по сравнению с лицами другого возраста.

Наибольшее снижение показателей при переходе от молодого к пожилому возрасту наблюдали в сфере физического (на 28%) и психологического (на 16%) здоровья, а также социальной включенности (на 10%). Подобные выводы были получены и в ряде иных исследований: например, даже в пределах пенсионного возраста с его увеличени-

ем показатели психологического здоровья имеют тенденцию к снижению [8]. Другие составляющие благополучия — материальное положение и вовлеченность в деятельность (в том числе трудовую) — также снижаются, но в заметно меньшей степени, поскольку они во многом выступают «ресурсными узлами», поддерживающими другие компоненты благополучия.

Для выявления возрастных особенностей влияния компонентов на общее благополучие применен метод расчета отклонений значений субиндексов от интегрального показателя ИСБ (рисунок). Данный подход позволяет оценить относительный вклад каждой компоненты (субиндекса) в общее восприятие благополучия в разных возрастных группах.

Материальная компонента демонстрирует устойчивый отрицательный вклад в общее восприятие благополучия, выступая сдерживающим фактором наиболее оптимального состояния благополучия во всех возрастных группах. При этом абсолютная величина отрицательного вклада последовательно уменьшается от –0,407 балла в группе 18–24 лет до –0,091 балла в группе 65+. Однако интерпретировать данное сокращение исключительно как позитивную адаптацию не представляется возможным, поскольку оно сопровождается общим сжатием диапазона значений интегрального индекса субъективного благополучия в старших возрастных группах. То, что у пожилых материальная компонента находится в зоне отрицательных значений, может быть обусловлено сужением материальных возможностей в связи с переходом на фиксированный пенсионный доход при одновременном увеличении расходов на медицинские услуги и поддержание здоровья.

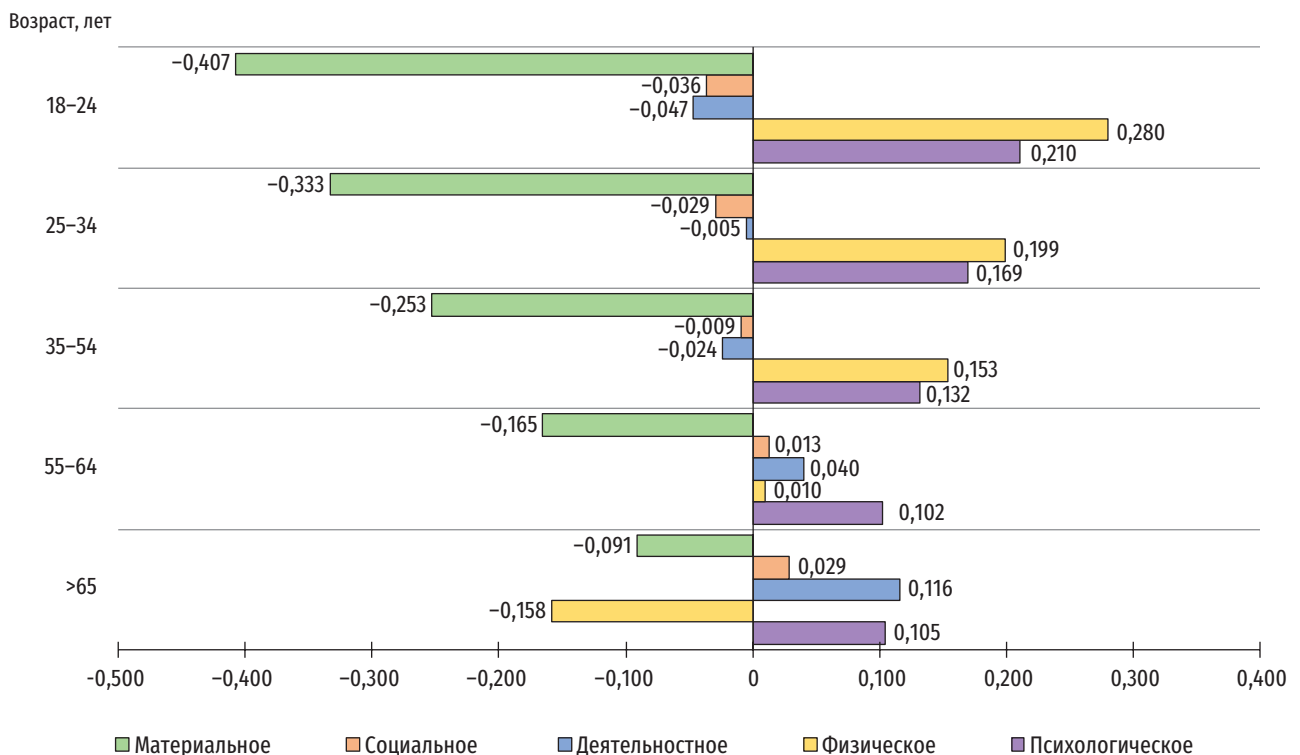
Физическая компонента благополучия претерпевает резкую трансформацию по мере увеличения возраста, особенно в группе лиц 65+, для которых ее вклад переходит из зоны положительных значений в выражено отрицательную (–0,158 балла). Подобное изменение, скорее всего, отражает накопление ограничений здоровья и кумулятивный эффект возрастных заболеваний и функциональных ограничений. Это наглядно показывает масштаб западения и важность поддержания данной компоненты благополучия в контексте жизненной перспективы.

Социальная и деятельностная компоненты, напротив, с возрастом переходят из зоны отрицательных значений в положительные, причем наиболее выраженная трансформация наблюдается у дея-

¹ Мужчины: 18–24 года — 4,2%, 25–34 года — 7,4%, 35–44 года — 10,3%, 45–54 года — 7,8%, 55–64 года — 7,7%, 65–74 года — 5,5%, 75 лет и старше — 1,5% (всего 44,4%). Женщины: 18–24 года — 3,9%, 25–34 года — 7,3%, 35–44 года — 10,9%, 45–54 года — 8,8%, 55–64 года — 10,3%, 65–74 года — 9,6%, 75 лет и старше — 4,7% (всего 55,6%). Общее распределение по экономической активности населения: занятые — 60,5%, безработные — 3,5%, экономически неактивные — 36%.

Индекс субъективного благополучия и отдельные субиндексы в различных возрастных группах

Возраст, лет	Интегральный индекс	Субиндексы благополучия, баллы				
		психологическое	физическое	деятельностное	социальное	материальное
Среднее	2,238	2,371	2,318	2,255	2,235	2,010
18–24	2,367	2,577	2,647	2,320	2,330	1,959
25–34	2,348	2,517	2,546	2,343	2,318	2,015
35–54	2,298	2,430	2,451	2,274	2,288	2,045
55–64	2,164	2,266	2,174	2,205	2,177	1,999
>65	2,062	2,167	1,904	2,178	2,091	1,971
Разница между группами 65+ и 18–24 года, %	-12,9	-15,9	-28,1	-6,1	-10,3	0,6



Вклад отдельных компонентов в общий индекс субъективного благополучия в разных возрастных группах

тельностного компонента. Данная динамика согласуется с теорией селективной оптимизации и компенсации (М. Балтес, П. Балтес) [14], согласно которой пожилые люди перераспределяют ресурсы в пользу более значимых и доступных видов активности. Можно предположить, что для респондентов 65+ эти компоненты, связанные с сохранением социальных связей и участием в различных формах деятельности, становятся своего рода компенсаторными механизмами, поддерживающими их экономическое положение и чувство социальной востребованности и обеспечивающими таким образом поддержание общего благополучия вопреки объективным физическим ограничениям.

Особое значение имеет психологическая компонента благополучия, сохраняющая свой положительный вклад во всех возрастных группах. Представляется, что эта компонента выступает стабилизирующим фактором, компенсирующим другие ограничения. Ее устойчивость подтверждает положения концепции успешного старения и ее производных о существенной роли психологической адаптации и субъективной удовлетворенности жизнью, которые могут поддерживать субъективное благополучие даже при объективном ухудшении здоровья, материального положения и других сфер жизнедеятельности. Это отражает сложное переплетение когнитивных, эмоциональных и аф-

фективных процессов и подчеркивает субъективную природу благополучия.

Таким образом, используемый метод анализа вклада частных субиндексов в сводный индекс позволил не только обозначить проблемные зоны в благополучии в старшем возрасте (физический и материальный компоненты), но и определить механизмы адаптации пожилых в виде переориентации на социальную и деятельностную активность. Кроме того, полученные данные показывают, что с возрастом сокращается размах отклонений компонентов благополучия от значения сводного индекса. В молодых группах отдельные составляющие оказывают более дифференцированное влияние на общий показатель благополучия, тогда как в старшем возрасте наблюдается их относительное выравнивание и вклад становится в большей степени сбалансированным. В целом такой прием позволяет анализировать структурные сдвиги в субъективном благополучии, которые остаются скрытыми при рассмотрении интегральных показателей.

Заключение

Проведенное исследование подтвердило системное снижение уровня субъективного благополучия в старшей возрастной группе (65+) по сравнению с более молодыми когортами, что характерно как для интегрального индекса, так и для большинства его компонентов. Это прежде всего обусловлено возрастными изменениями состояния здоровья, динамикой психологического самочувствия, а также трансформацией характера социальных связей и включенности в общественную жизнь. Наименьшее сокращение в группе пожилых по сравнению с молодыми людьми демонстрируют материальная и деятельностная составляющие благополучия, которые, как можно предположить, играют роль поддерживающих ресурсов в условиях возрастных ограничений.

Выполненная оценка вклада частных субиндексов в сводный индекс субъективного благополучия раскрывает качественную перестройку внутренней структуры интегрального показателя с возрастом. Выявленные «западающие» компоненты в старшем возрасте (физическое и материальное благополучие) демонстрируют различную динамику: если материальный компонент показывает относительное смягчение отрицательного вклада на фоне общего сжатия индекса, то физический — резкое усиление дефицитности. В этих условиях механизмы адаптации пожилых проявляются через переориентацию на социальную и деятельностную ак-

тивность, что согласуется с теорией селективной оптимизации и компенсации в процессе старения. Следует подчеркнуть, что интерпретация абсолютных величин вклада отдельных компонентов должна учитывать общее возрастное снижение вариативности индексов благополучия.

Перспективным направлением дальнейшего исследования является анализ влияния на субъективное благополучие пожилых таких факторов, как семейное положение, уровень образования, специфика трудовой занятости, что необходимо для учета внутренней неоднородности данной социально-демографической группы. Полученные выводы подтверждают аналитический потенциал предложенной методики для исследования субъективного благополучия и его возрастных особенностей и могут служить основой для разработки дифференцированных мер поддержки, учитывающих как объективные дефициты, так и компенсаторные механизмы в пожилом возрасте.

Таким образом, полученные результаты актуализируют необходимость разработки комплексных стратегий поддержки пожилого населения при координированных усилиях со стороны органов власти, бизнеса и некоммерческого сектора, фокусирующихся на обеспечении возможностей продолжения трудовой деятельности, поддержании физического и психического здоровья, укреплении социальных связей, создании адаптированной инфраструктуры.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Аникин В.А., Нагерняк М.А., Воронина Н.Д. Концепция благополучия в общественных науках // Мониторинг общественного мнения: экон. и соц. перемены. 2024. № 6. С. 319–341. <https://doi.org/10.14515/monitoring.2024.6.2800>.
2. Воронина Н.Д., Михайлова Н.С., Нагерняк М.А. и др. Развитие комплексных подходов к измерению благополучия и качества жизни и учет показателей человеческого потенциала // Образовательная политика. 2023. № 3 (95). С. 61–75. <http://doi.org/10.22394/2078-838X-2023-3-61-75>
3. Григорьева И.А., Парфенова О.А., Галкин К.А. Конференция «Продленная взрослость / отложенное старение во времена постковида и неопределенности» // Журн. социол. и соц. антропол. 2023. Т. 26, № 1. С. 256–260. <https://doi.org/10.31119/jssa.2023.26.1.10>
4. Доброхлеб В.Г. Когда общество становится старше // Вестн. РАН. 2021. Т. 91. № 9. С. 889–895. <https://doi.org/10.31857/S0869587321090036>
5. Ерзин А.И., Ковтуненко А.Ю. Нейрокогнитивные функции при благополучном старении. Часть 2: исследование нейропсихологических факторов // Neurodynamics. Журн. клин. психол. и психиат. 2019. № 2. С. 1–11. <http://doi.org/10.5281/zenodo.3488142>
6. Капелюшников Р.И. Феномен старения населения: экономические эффекты // Экон. политика. 2019. Т. 14, № 2. С. 8–63. <https://doi.org/10.18288/1994-5124-2019-2-8-63>
7. Коварж Г.Ю. Сравнительный анализ подходов к измерению благополучия населения // Векторы благополучия:

экон. и социум. 2023. № 2 (49). С. 119–130. <http://doi.org/10.18799/26584956/2023/2/1594>

8. Маркеева А.В., Синяков А.В. Социальные факторы ментального здоровья и благополучия пожилых россиян // Успехи геронтол. 2023. Т. 36, № 1. С. 10–21. <http://doi.org/10.34922/AE.2023.36.1.001>

9. Об утверждении методики расчета Индекса активного долголетия в Российской Федерации. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_337013/ (дата обращения 20.04.2025).

10. Павлова И.А., Монастырный Е.А., Гуменников И.В. и др. Российский индекс благополучия старшего поколения: методология, методика, апробация // Журн. исследований соц. политики. 2018. № 16 (1). С. 23–36. <https://doi.org/10.17323/727-0634-2018-16-1-23-36>

11. Сурмач М.Ю., Корнейко П.Л. Предикторы самовосприятия качества жизни лиц 60 лет и старше, проживающих в Гродненской области // Успехи геронтол. 2025. Т. 38, № 1. С. 156–162. <http://doi.org/10.34922/AE.2025.38.1.020>

12. 2nd Seniors Sentiment Index. National Seniors Australia. https://nationalseniors.com.au/uploads/140213NationalSeniorsResearch_Challenger_2ndSeniorsSentimentIndex_0_0.pdf (дата обращения 20.04.2025).

13. Active Ageing. A Policy Framework. <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/wp-content/uploads/2014/06/WHO-Active-Ageing-Framework.pdf> (дата обращения 20.04.2025).

14. Baltes P.B., Baltes M.M. Psychological perspectives on successful aging: The model of selective optimization with compensation // In: P.B. Baltes, M.M. Baltes (eds.). Successful Aging: Perspectives from the Behavioural Sciences. New York: Cambridge University Press, 1990.

15. Belehova G.V., Natsun L.N., Soloveva T.S. Prosperous old age: From scientific theories to the fundamentals of its programming // Econ. Soc. Changes: Facts, Trends, Forecast. 2024. Vol. 17 (2). P. 220–238. <http://doi.org/10.15838/esc.2024.2.92.12>

16. Canadian Index of Wellbeing. How Are Canadians Really Doing? <https://uwaterloo.ca/canadian-index-wellbeing/reports/canadian-index-wellbeing-national-report> (дата обращения 20.04.2025).

17. Lancy A., Gruen N. Constructing the Herald/ Age — Lateral Economics Index of Australia's Wellbeing // Aust. Econ. Rev. 2013. Vol. 46, № 1. P. 92–102. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8462.2013.12000.x>

18. Mohaqeqi Kamal S.H., Alamdari S.M., Basakha M. et al. Measuring social well-being among the older adults: introducing a composite index // Adv. Gerontol. 2024. Vol. 37 (3). P. 187–197. <https://doi.org/10.34922/AE.2024.37.3.004>

19. Self A., Thomas J., Randall C. Measuring national well-being: Life in the UK. Office for National Statistics. http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171766_287415.pdf (дата обращения 16.04.2025).

20. Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Hlth Qual. Life Outcomes. 2003. Vol. 1 (29). P. 1–4. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-29>

Поступила в редакцию 14.07.2025

После доработки 10.11.2025

Принята к публикации 19.11.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 802–809

T.S. Soloveva, L.N. Natsun, Yu.E. Shmatova, G.V. Belehova

AGE SPECTRUM OF SUBJECTIVE WELL-BEING: THE SPECIFICS OF THE ELDERLY

Vologda Research Center of RAS, 56A Gorky str., Vologda 160014, e-mail: solo_86@list.ru

The article discusses the issues of well-being among the elderly and the validation of the author's approach to assessing it. The empirical foundation of this research was constituted by data obtained from a sociological survey conducted among the population of the Vologda Oblast. Employing the author's indexing methodology, a comparative analysis of the well-being of older individuals in relation to other age cohorts was conducted. The results show that the activities and material components of well-being act as a kind of resource that supports other components. The paper reveals that in younger cohorts physical health and psychological well-being constitute the most significant contributors to the overall measure of well-being. Conversely, in older age groups, the social and active aspects emerge as pivotal, with psychological well-being maintaining its stabilizing function. The study found that the key factors for enhancing the well-being of older adults include providing opportunities for continued employment, creating a supportive environment, maintaining physical and mental health, and fostering social connections.

Key words: population aging, elderly people, well-being, well-being assessment

М.Ю. Сурмач, П.Л. Корнейко

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИНИМАТЬ РЕШЕНИЯ И ПОТРЕБНОСТИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ НАСЕЛЕНИЯ ВОЗРАСТА 60 ЛЕТ И СТАРШЕ*

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, Гродненская обл.,
230009, Гродно, ул. Горького, 80, e-mail: marina_surmach@mail.ru

С целью установить, как оценивают лица пожилого возраста свои потребности и возможности принимать решения для обеспечения здоровья и долголетия, проанализированы материалы авторской базы данных, зарегистрированной как объект интеллектуальной собственности. Это выборка из 1270 лиц 60 лет и старше, репрезентативная для Гродненской обл., с учётом пола, проживания (город–село) и возраста. Применены методы непараметрической статистики, большая языковая модель Qwen 2.5-Plus, сервис Word's Cloud. Выявлено, что самооценка возможности принимать решения для улучшения своего здоровья и благополучия соответствует $Me (Q_1; Q_3)=3 (3; 4)$ по пятибалльной шкале, независимо от социально-демографических факторов. Для нее установлена положительная корреляция средней силы с самооценкой доступности медицинской информации. Отмечена активная позиция лиц пожилого возраста, готовность к позитивному восприятию принимаемых государством мер, что отражено в структуре ответов респондентов, где в числе лидирующих мнений (третье место) — здоровый образ жизни. Изучены возможности положительного опыта использования информационно-просветительской поддержки, основанной на геронтологическом подходе, продемонстрированные в РФ.

Ключевые слова: население возраста 60 лет и старше, Гродненская область, решения для обеспечения здоровья, медицинская информированность, активное долголетие, геронтологический подход

Социальная ориентированность государственной политики — отличительная особенность Республики Беларусь. Государственный подход к охране здоровья населения закреплен в Конституции Республики Беларусь [7], которая всегда гарантировала ответственность государства перед гражданами «за создание условий для свободного и достойного развития личности» (раздел 1, ст. 2). Решением Всебелорусского народного собрания от 25 апреля 2024 г. № 5 «Об утверждении Концепции национальной безопасности

Республики Беларусь» были утверждены стратегические национальные интересы страны, в числе которых «благополучие граждан, создание комфортных условий для жизнедеятельности и развития личностного потенциала» [11].

Процессы демографического старения обострили актуальность утверждения Национальной стратегии Республики Беларусь «Активное долголетие — 2030» [9], в рамках которой созданы Республиканский геронтологический центр и семь региональных гериатрических центров. Приоритетными направлениями действий Министерства здравоохранения являются, в том числе, такие: адресное поощрение здорового образа жизни; разработка комплексного, персонифицированного и интегрированного подхода к оказанию медицинской помощи, основанного на выявлении потребностей пожилых; развитие гериатрической службы и медико-социальной помощи; разработка стратегического подхода к сохранению психического здоровья, создание моделей мотивации активного долголетия пожилых граждан [9].

Важнейшим принципом деятельности системы здравоохранения в Республике Беларусь является принцип профилактической направленности [8]. Вместе с тем, традиционно транслирование медицинской информации во внешнюю среду осуществляется по массовым каналам, без учёта сегментации населения на целевые группы. Исключение составляют лица с некоторыми заболеваниями, с которыми работа проводится в школах здоровья при учреждениях здравоохранения согласно локальным положениям о таких школах [10, 12], чаще по нозологическому принципу. Выделение пожилых граждан в отдельную целевую группу медицинского информирования, которое регламентировано Приказом Министра здравоохранения

* При поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Г24У-007 от 02.05.2024).

Республики Беларусь от 10.08.2023 г. № 1158 «Об организации кабинета “Школа активного долголетия”», является хорошим примером мер социального маркетинга, когда сегментация аудитории по возрасту способствует более эффективной реализации мероприятий.

Приказом утверждено Примерное положение, а также регламентировано организовать работу кабинета «Школа активного долголетия» в государственных организациях здравоохранения, обеспечить внесение изменений в штатное расписание с учетом фактического объема работы, преемственность в работе государственных организаций здравоохранения. Специалист кабинета проводит профилактические и обучающие мероприятия не реже одного раза в неделю (циклами по пять занятий) по темам: «Гериатрические синдромы. Как достичь долголетия», «Показатели здоровья, правила измерения и контроля», «Факторы риска неинфекционных заболеваний», «Помоги себе сам (самоконтроль АД, гипертонический криз)», «Первые признаки: инфаркт, инсульт — самопомощь и алгоритм действий», «Самоконтроль показателей глюкозы крови (для пациентов с диагнозом „сахарный диабет” или риском его развития)», «Первые признаки деменции», «Профилактика деменции. Когнитивные тренировки для поддержания ментального здоровья», «Синдром падения у пациентов старше 75 лет. Профилактика. Упражнения на равновесие», «Уход за возрастной кожей. Профилактика пролежней», «Питание 65+. Синдром мальнутриции», «Полипирогмазия, что это такое? Правила приема лекарств», «Организация безопасного быта».

В рамках деятельности гериатрической службы в Республике Беларусь организуются также «школы третьего возраста» (аналоги кабинетов активного долголетия). Программы таких школ в большинстве формируются на основании локальных подходов, в зависимости от ресурсных (в первую очередь кадровых) возможностей организаций [15–17]. Поскольку содержание информационно-образовательной деятельности школ регулируется локально, закономерно некоторое разнообразие. Вместе с тем, очевидна ориентация преимущественно на вопросы здорового образа жизни и наиболее распространенных заболеваний, что отвечает Примерному положению о кабинете «Школа активного долголетия».

Реализация социально ориентированных мер профилактики всегда требует значительных экономических затрат. Насколько востребованы на-

селением 60+ реализуемые государством меры? Соответствует ли содержание медицинского информирования запросу общества? Ни один посыл извне не будет иметь успеха, если человек сам не будет принимать меры для укрепления своего здоровья. Значима самооценка населением возможности принимать и реализовывать решения относительно здоровья.

Цель работы — установить, как оценивают лица пожилого возраста свои потребности и возможности принимать решения для обеспечения здоровья и долголетия.

Задачи: 1) статистически проанализировать самооценку возможности принимать решения для улучшения здоровья и благополучия, выявить влияние на нее социально-демографических факторов и доступности медицинской информации; 2) изучить и систематизировать мнения лиц 60 лет и старше об их потребности в мерах по достижению активного долголетия.

Материалы и методы

Материалом исследования послужила база данных, зарегистрированная нами как объект интеллектуальной собственности, — «Качество жизни и медицинская информированность, связанные со здоровьем, лиц в возрасте 60 лет и старше, проживающих в Гродненской области» [13]. База была получена в 2022–2023 гг. методом анонимного раздаточного опроса на основе добровольного согласия лиц 60 лет и старше, выборка репрезентативна для Гродненской обл. количественно и качественно (пол, возраст, территориальное распределение). Средний возраст ($M \pm SD$) составил $67,9 \pm 6,4$ года. Включенный в анализ объем выборки с учетом территориального распределения составил 1270 человек (рис. 1).

Анкетирование проводили на базе учреждений здравоохранения: Городская поликлиника № 1 (Гродно), Городская поликлиника № 3 (Гродно), Городская клиническая больница № 2 (Гродно), Сопоткинская горпоселковая больница, Лойковская врачебная амбулатория, Подлабенская врачебная амбулатория, в базах практики Гродненского ГМУ — Лидская ЦРБ, Слонимская ЦРБ, Островецкая ЦРКБ, Волковысская ЦРБ, Щучинская ЦРБ, Мостовская ЦРБ, а также при содействии с Гродненской областной организацией Белорусское Общество Красный Крест. Такой объем и структура выборки соответствуют повышенной (уровень статистической значимости $p < 0,03$) статистической надежности для выборки

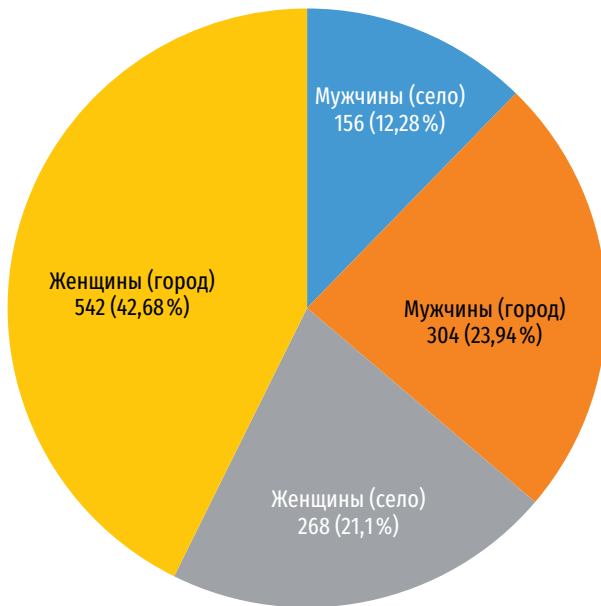


Рис. 1. Структура выборочной совокупности по проживанию с учетом пола, n=1270

Гродненской области в целом и достаточному (статистическая значимость $p < 0,05$) уровню статистической надёжности каждой из выделенных по полу и проживанию частей.

Для изучения доступности медицинской информации в анализ включен блок анкеты, состоящий из перечня вопросов, построенных на основе пятибалльной шкалы. Респондента просили оценить доступность персонально для себя информации (таблица), где 1 балл — минимальное, 5 баллов — максимальное значение. Используя пятибалльную шкалу, респонденты также отвечали на вопрос: «Оцените Ваши возможности при-

нимать решения для улучшения своего здоровья и благополучия».

Для сопоставительного анализа использован расчёт критериев t Стьюдента, W Шапиро–Уилка, χ^2 , U Манна–Уитни. Для оценки связи рассчитаны коэффициенты корреляции r Пирсона, ρ Спирмена, τ Кендалла в парах переменных.

Мнения о том, «что нужно сделать для того, чтобы обеспечить активное долголетие граждан возрастной группы 60 лет и старше в нашей стране?», изучали посредством открытого вопроса. Для лексического анализа ответов респондентов (обобщения и выделения преобладающих смыслов) использовали сервис qwenlm.ai (<https://chat.qwenlm.ai/>), в частности большую языковую модель Qwen 2.5-Plus. После выделения преобладающих смыслов ответов этой же моделью была выполнена их классификация, в ходе которой отзыв респондента относился только к одному преобладающему смыслу. Визуальное облако слов респондентов создано онлайн на русском языке с помощью интернет-сервиса Word’s Cloud.

Результаты и обсуждение

Анализ самооценки доступности информации по девяти направлениям показал, что наиболее доступна информация о вредных привычках и здоровом образе жизни (см. таблицу). На втором месте оказалась информация по нескольким аспектам: позволяющая точно следовать рекомендациям врача, о медицинских осмотрах или обследованиях, о том, что делать в случае необходимости неотложной

Самооценка доступности медицинской информации по пятибалльной шкале респондентами 60 лет и старше, проживающими в Гродненской обл., n=1270

Аспект медицинского информирования	Min	Max	M±SD	ДИ для среднего	ДИ для медианы	Me (Q ₁ ; Q ₃)
О профессиональной медицинской помощи в случае болезни	1	5	3,3±0,84	3,3±0,05	3±0	3 (3; 4)
О том, что делать в случае необходимости неотложной медицинской помощи	1	5	3,3±0,87	3,3±0,05	3±0	3 (3; 4)
Информация, позволяющая оценить преимущества и недостатки различных вариантов лечения заболеваний	1	5	3,12±0,87	3,12±0,05	3±0	3 (3; 4)
Информация, позволяющая точно следовать рекомендациям врача	1	5	3,4±0,86	3,4±0,05	3±0	3 (3; 4)
Что делать при возникновении проблем с психическим здоровьем	1	5	3,1±0,94	3,1±0,05	3±0	3 (2; 4)
О необходимых медицинских осмотрах или обследованиях	1	5	3,39±0,86	3,39±0,05	3±0	3 (3; 4)
О вредных привычках, таких как курение, низкая физическая активность или употребление алкоголя	1	5	3,74±0,87	3,74±0,05	4±0,25	4 (3; 4)
О здоровом образе жизни, например о физических упражнениях, правильном питании	1	5	3,68±0,87	3,68±0,05	4±0	4 (3; 4)

активностью», «Не курить», «Не нервничать», «Улыбаться», «Периодические профосмотры», «Самому с молодости вести здоровый образ жизни», «Вести здоровый образ жизни, принимать всегда витамины, заниматься физкультурой, здоровый сон, выполнять необходимые рекомендации врачей, своевременное обследование», «Вести здоровый образ жизни, регулярно посещать врачей», «Вести здоровый образ жизни, заниматься спортом, проводить время на свежем воздухе», «Больше уделять себе внимания, поддерживать свое здоровье»; 4) доступность лекарств: «Снизить цены на лекарства», «Уменьшить стоимость лекарств», «Дешевые и качественные лекарственные препараты», «Увеличить доступность покупки лекарств в деревне», «Скидки на лекарства»; 5) психологическая поддержка и отношение к пожилым: «Уделять больше внимания психологическому здоровью граждан», «Помощь психолога, возможность отдыха в санаториях», «Психологическая помощь пожилым людям (в группах и индивидуально)»; 6) условия труда и занятость: «Нормированный рабочий график», «Работать дольше», «Улучшить условия труда», «Умеренная трудовая нагрузка», «Трудиться»; 7) общественные мероприятия и активности: «Создание групп по интересам», «Увеличение количества общественных мероприятий для пожилых людей», «Вести здоровый образ жизни, заниматься спортом, проводить время на свежем воздухе», «Ходить на танцы, улыбаться», «Больше общаться», «Обеспечить досуг для пожилых людей»; 8) транспортная доступность и инфраструктура: «Улучшение транспортного сообщения», «Увеличение количества общественных мероприятий, доступных для пожилых людей», «Улучшение транспортной доступности»; 9) снижение пенсионного возраста: «Снизить (понизить, уменьшить) пенсионный возраст», «Вернуть прежний пенсионный возраст», «Понизить пенсионный возраст для женщин»; 10) борьба с вредными привычками (алкоголь, курение): «Не пить алкоголь», «Не курить», «Избавиться от вредных привычек», «Увеличить стоимость алкоголя и табака», «Исключить употребление алкоголя и курение»; 11) внимание к окружающей среде: «Улучшение климата», «Улучшение качества продуктов (уменьшение количества пальмового масла в продуктах, уменьшение ГМО)», «Экологическая обстановка», «Улучшение экологического положения», «Улучшение качества пищевой продукции»; 12) обеспечение досуга для пожилых людей: «Обеспечить досуг для пожилых

людей», «Организовать досуг для людей 60+», «Обеспечить больше общения с окружающими людьми», «Организовать группы по интересам среди стариков», «Организовать места для культурного и духовного отдыха пенсионеров»; 13) обучение и информирование населения о здоровье: «Получить больше информации о долголетье», «Объяснять этой возрастной группе о болезнях», «Обучать семьи навыкам ухода», «Обучить население различным формам активного долголетия».

Лидируют следующие смысловые категории (группы) ответов: повышение пенсии и социальные гарантии (30,3% от числа всех опрошенных), здоровый образ жизни, профилактика заболеваний и прохождение осмотров (18,9%), качество медицинского обслуживания (17,7%), доступность лекарств (6,7%). Меньшее количество респондентов (1,6–3,9%) высказали иные мнения, в том числе: психологическая поддержка и отношение к пожилым людям, условия труда и занятость, общественные мероприятия и активности, транспортная доступность и инфраструктура, снижение пенсионного возраста, внимание к окружающей среде, обеспечение досуга для пожилых людей, развитие социальных услуг и программ для пенсионеров, обучение и информирование населения о здоровье.

Настоящее исследование являлось новым, вследствие чего полученные результаты не могут быть сопоставлены с выполненными ранее исследованиями. Вместе с тем, результаты анализа демонстрируют важную роль информационно-просветительской поддержки граждан старшего поколения в реализации стратегий активного долголетия, состояние которой может быть проанализировано и обсуждено.

Несмотря на то, что в Республике Беларусь была реализована Информационная стратегия по активному долголетию (ИС 65+) на 2023–2025 гг., разработанная ЮНФПА и Министерством труда и социальной защиты в целях развития информационного поля, эффективно влияющего на формирование активной жизненной позиции людей старшего возраста и изменение отношения к ним со стороны общества, результат свидетельствует, что данный ресурс еще не исчерпан. Целью ИС 65+ является «развитие к 2026 г. информационного поля, эффективно влияющего на формирование имиджа людей старшего возраста как равноправных участников социальной, культурной и экономической сфер жизни общества» [5]. В этой связи интересен опыт реализации геронтологического подхода в рамках формирования Национального

проекта РФ «Продолжительная и активная жизнь» и региональной программы Санкт-Петербурга «Серебряный возраст» [14]. Информационную доступность планируется увеличить за счёт активного сотрудничества пожилых граждан с персоналом учреждений, такие услуги предоставляющих, за счёт внедрения геронтологических технологий. Активное сотрудничество предполагается сформировать посредством персонализации пакета услуг, предусмотренных Комплексной помощью [1, 2, 6]. Персонализация предусматривает использование данных психофизиологического обследования (на базе учреждений социальной сферы) [3] и комплексной гериатрической оценки (на базе учреждений здравоохранения) для формирования персонально направленных пакетов услуг. Персонализация составит базис для осознанной востребованности (восприятия и понимания необходимости) мер адаптации к изменениям современного технологического цифрового общества, интеграции в его информационное пространство и более эффективного взаимодействия с персоналом учреждений, предоставляющих услуги Комплексной помощи. Геронтологический подход предусматривает ориентацию информационных проектов на широкие контент-группы, локализованные по месту проживания пожилых граждан, либо реализацию информационных кампаний «в привязке к ведомственным программам, таким как “Диспансеризация населения”» [14].

В составе Комплексной помощи пожилым гражданам формируют функциональные модули для категорий, выделенных по признаку возраста: модуль специальной медицинской помощи (гериатрической) для лиц от 70 лет, модуль мер социально-медицинской и психологической адаптации для лиц от 60 лет, модуль услуг профессиональной переподготовки для граждан 55–65 лет, модуль культурно-досуговых услуг для лиц 55–75 лет, модуль физкультурно-оздоровительных услуг (55–75 лет), модуль просветительских и образовательных услуг (55–75 лет) [4]. Зарекомендовала себя также мера «обеспечивать взаимодополнение очного и электронных форматов представления информации» [14]. Учитывая, что возможности технической подготовки пожилых граждан в использовании интернет-технологий относительно низкие, актуально привлечение региональных СМИ, «системообразующих структур с государственным участием, ориентированных на массовое оказание населению сервисных и финансовых услуг, включая выплату пенсий и пособий» [14], размещение информации у остановок и внутри салонов общественного транс-

порта. Положителен опыт вовлечения в волонтерскую работу студентов университетов и колледжей, являющихся профессионально ориентированными для социальной работы и здравоохранения, поскольку не всегда юридически возможно (в силу специфики деятельности) привлечение к волонтерскому труду с пожилыми гражданами неквалифицированных сторонних лиц.

Заключение

Таким образом, оценка лицами 60 лет и старше, проживающими в Гродненской обл. Республики Беларусь, собственных возможностей принимать решения для улучшения своего здоровья и благополучия соответствует удовлетворительным значениям. Социально-демографические факторы не оказывают значимого влияния на данные самооценки. В числе мер «для того, чтобы обеспечить активное долголетие граждан возрастной группы 60 лет и старше в нашей стране», респонденты чаще всего указывали на повышение пенсии и социальные гарантии (около 30,3% от числа всех опрошенных), здоровый образ жизни, профилактику заболеваний и прохождение осмотров (18,9%), качество медицинского обслуживания (17,7%), доступность лекарств (6,7%).

Значимость медицинского информирования как средства повысить мотивацию и изменить поведение в сфере здоровья респонденты 60 лет и старше недооценивают: ответы, составляющие смысловую категорию «обучение и информирование населения о здоровье», не являлась популярным выбором. Вместе с тем, у лиц 60 лет и старше выявлена однонаправленная средней силы корреляция самооценки возможности принимать решения для улучшения своего здоровья и благополучия и самооценки доступности медицинской информации. Это доказывает, что адекватные меры по повышению доступности медицинской информации для лиц 60 лет и старше являются потенциальным практическим инструментом влияния на персональные возможности принимать решения и действовать в целях активного долголетия. Очевидно, необходим поиск более совершенных способов и путей медицинского информирования, в том числе посредством изучения опыта соседних стран.

Ограничения в широком использовании результатов исследования обусловлены тем, что выборка репрезентативна для Гродненской обл. Республики Беларусь и отражает мнение проживающего здесь населения. На примере Гродненской обл. следует отметить активную позицию лиц пожилого возраста по отношению к формированию активного

долголетия, их готовность к позитивному восприятию принимаемых мер, что отражается структурой мнений, где в числе лидирующих (третье место) — здоровый образ жизни.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Анисимов В.Н., Бордовский Г.А., Финагентов А.В., Шабров А.В. Инновационная концепция профилактики старения для современной России // Успехи геронтол. 2022. Т. 35, № 3. С. 324–332.
2. Анисимов В.Н., Редько А.А., Финагентов А.В. и др. Создание региональной системы оказания комплексной медико-социальной помощи гражданам старшего поколения: опыт Санкт-Петербурга // Успехи геронтол. 2020. Т. 33, № 5. С. 809–824.
3. Анисимов В.Н., Финагентов А.В., Хавинсон В.Х., Эргашев О.Н. Интегральная оценка биопсихосоциального статуса граждан старшего поколения и реализация составляющих системной поддержки // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 4. С. 499–506.
4. Анисимов В.Н., Эргашев О.Н., Финагентов А.В. и др. Структура и основные этапы процесса долговременной государственной поддержки граждан старшего поколения // Успехи геронтол. 2022. Т. 35, № 1. С. 10–24.
5. Информационная стратегия по активному долголетию (ИС 65+) на 2023–2025 гг.: сайт Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь (электронный ресурс). <https://www.mintrud.gov.by/uploads/files/IS65.pdf>
6. Комплексный уход за пожилыми людьми (1COP): механизм реализации концепции. Рекомендации для систем и служб. Женева: ВОЗ, 2020.
7. Конституция Республики Беларусь. <https://president.gov.by/ru/gosudarstvo/constitution> (дата обращения 01.07.2025).
8. О здравоохранении. Закон Республики Беларусь от 18.06.1993 г. № 2435-ХII, с измен. и доп. <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435> (дата обращения 01.07.2025).
9. О Национальной стратегии Республики Беларусь «Активное долголетие — 2030». Постановление Совета министров Республики Беларусь от 03.12.2020 № 693. <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=C22000693> (дата обращения 01.07.2025).
10. Об организации «Школ здоровья» в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет». Приказ Учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» от 31 августа 2022 г. № 380.
11. Об утверждении Концепции национальной безопасности Республики Беларусь. Решение Всебелорусского народного собрания 25 апреля 2024 г. № 5. <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=P924v0005> (дата обращения 01.07.2025).
12. Программа проведения занятий в школах здоровья третьего возраста в отделениях ГУЗ «Гомельская университетская клиника — областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны». <https://gospital.by/images/Scool3.pdf> (дата обращения 01.07.2025).
13. Сурмач М.Ю., Корнейко П.Л. Качество жизни и медицинская информированность, связанные со здоровьем, лиц в возрасте 60 лет и старше, проживающих в Гродненской области: база данных. Свидетельство о регистрации от 13.06.2024 г. № 6-БД. <http://search.ncip.by/depon/index.php?pref=2&lng=ru&page=3&target=1978> (дата обращения 05.12.2024).
14. Тарасов С.В., Шабров А.В., Бордовский Г.А., Финагентов А.В. Реализация геронтологического подхода к информационно-просветительской поддержке граждан старшего поколения // Успехи геронтол. 2025. Т. 38, №1. С. 10–19.
15. Школа третьего возраста ГУЗ «Вороновская ЦРБ». <https://vorcrb.by/shkola-tretego-vozrasta> (дата обращения 01.07.2025).
16. Школа третьего возраста ГУЗ «Гомельская областная туберкулёзная клиническая больница». <https://www.gotkb.by/zdorovyj-obraz-zhizni/shkoly-zdorovyia/800-polozhenie-o-shkole-zdorovyia-tretego-vozrasta-2.html> (дата обращения 01.07.2025).
17. Школа третьего возраста ГУЗ «ГП № 5 г. Гродно». <https://gp5.by/raspisanie-zanyatii-v-shkole-tretego-vozrasta/> (дата обращения 01.07.2025).

Поступила в редакцию 29.07.2025

После доработки 09.09.2025

Принята к публикации 16.09.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 810–816

M.Yu. Surmach, P.L. Korneiko

OPPORTUNITIES TO MAKE DECISIONS AND NEEDS IN MEASURES TO ENSURE ACTIVE LONGEVITY OF THE POPULATION AGED 60 YEARS AND OLDER

Grodno State Medical University, 80 Gorkiy str., Grodno 230009, Grodno region, Republic of Belarus, e-mail: marina_surmach@mail.ru

In order to establish how older people assess their needs and ability to make decisions to ensure health and longevity, the materials of the author's database, registered as an intellectual property object, representing a sample of people aged 60+, representative of the Grodno region, taking into account gender, residence (city–village) and age (1270 people). The methods of nonparametric statistics, the large language model Qwen 2.5-Plus, the Word's Cloud service are applied. It was revealed that self-assessment of the ability to make decisions to improve one's health and well-being corresponds to $Me (Q_1; Q_3)=3 (3; 4)$ on a 5-point scale, regardless of socio-demographic factors, a positive correlation of moderate strength was established for it with self-assessment of the availability of medical information. The active position of the elderly is noted, as well as their willingness to take positive measures taken by the state, which is reflected in the structure of respondents' responses, where a healthy lifestyle is presented among the leading opinions (third place). The possibilities of applying the positive experience of using information and educational support based on the gerontological approach, demonstrated in the Russian Federation, are studied.

Key words: population aged 60 years and older, Grodno region, solutions to ensure health, medical awareness, active longevity, gerontological approach

А.Р. Ильина^{1,2}, Т.А. Филатенкова¹, Д.В. Кандыба³,
А.И. Махновский¹, О.Н. Эргашев¹, О.В. Шамова^{1,4}

НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОЕ СООТНОШЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ОСТРЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА*

¹ Институт экспериментальной медицины, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12, e-mail: ilinaanastasiar@gmail.com; ² Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; ³ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, лит. А; ⁴ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR) является перспективным биомаркером системного воспаления и стресса для стратификации риска при сердечно-сосудистых заболеваниях. Однако его диагностическая значимость у пациентов разного возраста и пола с острыми формами ИБС изучена недостаточно. В ходе ретроспективного анализа данных 757 пациентов с ИБС была исследована диагностическая значимость NLR с учетом возрастных и половых особенностей. Результаты демонстрируют выраженную зависимость диагностической ценности NLR от демографических факторов. Наибольшая эффективность показателя выявлена у мужчин среднего возраста (45–59 лет) для дифференциации острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST от стабильной стенокардии (AUC=0,81). С возрастом дискриминационная способность NLR прогрессивно снижалась. У женщин среднего возраста значимые различия в NLR между формами ИБС отсутствовали, тогда как в пожилом возрасте (60–74 года) диагностическая значимость NLR повышалась с выявлением высоких пороговых значений (>5,935). Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки специфичных для пола и возраста референсных значений NLR для оптимизации диагностики ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение

Острые формы ИБС, включая острый коронарный синдром (ОКС) и нестабильную стенокардию, остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации в популяции, особенно пациентов старших возрастных групп. С возрастом распространенность ИБС значительно увеличивается, а течение заболевания характеризуется большей

тяжестью, наличием множественных сопутствующих патологий и высоким риском осложнений. Это обусловлено комплексными возраст-ассоциированными изменениями сердечно-сосудистой системы, хроническим низкоуровневым воспалением (инфламэйджингом) и повышенной хрупкостью атеросклеротических бляшек.

В последние годы все большее внимание в кардиологии уделяется поиску простых, доступных и надежных биомаркеров, способных улучшить стратификацию риска, раннюю диагностику и оценку прогноза у пациентов с ОКС. Одним из таких перспективных интегральных показателей является отношение нейтрофилов к лимфоцитам — NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio), которое отражает системный воспалительный ответ и иммунный дисбаланс. Известно, что системное воспаление играет ключевую роль в патогенезе атеросклероза, дестабилизации бляшки и тромбообразования.

NLR представляет собой доступный и надежный маркер системного воспаления, отражающий взаимодействие врожденного (нейтрофилы) и адаптивного (лимфоциты) иммунитета. На его уровень влияют возраст, сопутствующие заболевания и медикаментозная терапия. Диагностически значимыми считают значения NLR: нормальный диапазон — 1–2, патологические — выше 3,0 и ниже 0,7. Показатели в «серой зоне» (2,3–3,0) могут служить ранним признаком патологических процессов, включая атеросклероз, воспаление и онкологические заболевания. Благодаря простоте определения, экономической эффективности и способности

* Исследование выполнено в рамках проекта Министерства науки и высшего образования РФ «Изучение молекулярных драйверов и паттернов активности адапционно-приспособительных механизмов нормального и преждевременного старения», № FGWG-2025-0025.

отражать динамику состояния за несколько часов до клинических проявлений, NLR перспективен для использования в неотложной и интенсивной терапии, хирургии, кардиологии и других медицинских дисциплинах как чувствительный маркер системного воспаления и стресса [13].

В отличие от дорогостоящих и не всегда доступных специфических биомаркеров, NLR рассчитывается на основе данных стандартного клинического анализа крови, что делает его крайне привлекательным для широкого использования в клинической практике. Многочисленные исследования продемонстрировали его прогностическую ценность в отношении неблагоприятных исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Несмотря на то, что в литературе уже имеются данные о динамике NLR у пациентов с острыми формами ИБС [2, 6–8], только одно исследование [4] затрагивает группу старческого возраста, но крайне в малочисленной выборке (менее 5 человек). Это свидетельствует о том, что особенности динамики NLR именно у пациентов старших возрастных групп при острых формах ИБС изучены недостаточно. Категория пациентов старческого возраста обладает уникальными особенностями: возрастными изменениями костного мозга и иммунного статуса (иммуносенесценцией), частым наличием сопутствующих воспалительных заболеваний, что может существенно влиять на уровень NLR и его клиническую интерпретацию. Таким образом, сравнительный анализ изменения данного показателя в сравнении с неострой формой коронарного синдрома в широкой когорте пациентов разного возраста и пола остается актуальным.

Цель исследования — оценка диагностической значимости интегрального показателя NLR у пациентов старших возрастных групп с острыми формами ИБС.

Материалы и методы

Исследование было проведено с участием 757 пациентов обоего пола 45 лет и старше (медиана 62, 45–102 года) с подтвержденными диагнозами ОКС (с подъемом и без подъема сегмента ST), нестабильной и стабильной стенокардии, находящихся на лечении в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург) в 2020–2025 гг. Критерии включения: пациенты мужского и женского пола 45 лет и старше; госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии с основным кардиологическим диагнозом; верифицированные диагнозы ОКС (с подъ-

емом и без подъема сегмента ST), нестабильной и стабильной стенокардии напряжения в соответствии с клиническими рекомендациями. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании; возраст пациента менее 45 лет; онкологическое заболевание; системные воспалительные заболевания в стадии обострения; психическое заболевание; тяжелая печеночная или почечная недостаточность; гематологические и/или инфекционные заболевания; прием иммуносупрессивной терапии. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Института экспериментальной медицины (№ 6/20 от 21 октября 2020 г.).

У всех пациентов были взяты образцы венозной крови для выполнения общего анализа. Абсолютное количество нейтрофилов и лимфоцитов определяли на автоматическом гематологическом анализаторе XN-1000 («Sysmex Corporation», Япония) в соответствии с инструкцией производителя [11]. Интегральный показатель NLR рассчитывали как отношение абсолютного числа нейтрофилов к абсолютному числу лимфоцитов.

Данные общего анализа крови были систематизированы с использованием Microsoft Excel. Статистический анализ проводили с применением программных пакетов Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», США) и GraphPad Prism 8.01 («GraphPad Software», США). Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку данные были распределены преимущественно ненормально, для сравнения групп применяли непараметрический критерий Крускала–Уоллиса (K-W test) с последующим post hoc-тестом Данна. Для оценки диагностической ценности показателя NLR в определении клинических форм ИБС использовали ROC-анализ. Доверительные интервалы (95% ДИ) для площади под ROC-кривой (AUC) рассчитывали default-методом, а для чувствительности и специфичности — методом Вилсона/Брауна. Оптимальное пороговое значение NLR определяли по индексу Юдена, рассчитываемому как $J = [(Чувствительность + Специфичность) - 1]$.

Результаты и обсуждение

У мужчин среднего возраста (45–59 лет) распределение NLR статистически значимо различалось между диагнозами ($N=21,85$, $p<0,0001$), рис. 1. Наличие ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) ассоциировано с более высоким уровнем системного воспаления, измеряемого NLR, по сравнению как со стабильной, так и с нестабильной стенокар-

дий. При попарном сравнении медианный уровень NLR у пациентов с ОКС_{пST} был статистически значимо выше на 45% по сравнению с группой стабильной стенокардии ($Z=3,194, \rho=0,0084$) и на 26% выше по сравнению с группой нестабильной стенокардии ($Z=4,218, \rho=0,0001$). Это согласуется с данными литературы, так как ОКС_{пST} является наиболее тяжелой формой ОКС, при которой происходит полная окклюзия коронарной артерии, что приводит к обширному инфаркту миокарда и выраженному воспалительному ответу [13]. Увеличение уровня NLR у пациентов с ОКС_{пST} по сравнению с нестабильной стенокардией обусловлено менее выраженной остротой последнего состояния без подъема сегмента ST и без полной окклюзии сосуда [5].

Для оценки диагностической ценности NLR в дифференциации ОКС_{пST} от стабильной стенокардии у мужчин среднего возраста был проведен ROC-анализ (таблица). Площадь под кривой, превышающая 0,8, свидетельствует о хорошей диагностической ценности NLR. При пороге $NLR > 3,66$ маркер обладает высокой специфичностью для дифференциации ОКС_{пST} от стабильной стенокардии у мужчин среднего возраста, но его низкая чувствительность ограничивает клиническую применимость для скрининга. Диагностические характеристики NLR для дифференциации ОКС_{пST} и нестабильной стенокардии у мужчин среднего возраста указывают на его применимость в качестве скринингового, но не подтверждающего теста. При пороге 3,15 показатель обладает приемлемой чувствительностью (71%), однако его низкая специфичность (61%) не позволяет надежно подтверждать диагноз.

У мужчин пожилого возраста (60–74 лет) также были зафиксированы статистически значимые различия в изменении показателя NLR ($H=17,65,$

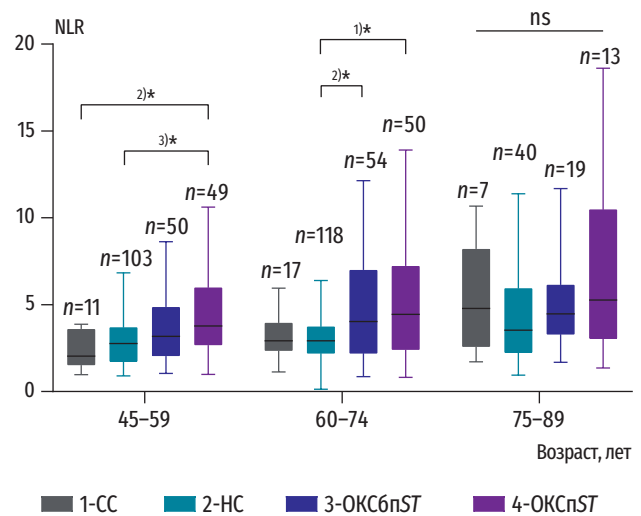


Рис. 1. Зависимость медианных значений интегрального показателя NLR у мужчин разных возрастных групп от клинической формы ИБС. Данные представлены в виде коробчатых диаграмм, где центральная линия — медиана, границы коробки — 25-й и 75-й процентиля, усы — минимальное и максимальное значения.

Здесь и на рис. 2: NLR — соотношение нейтрофилы (абс. число) / лимфоциты (абс. число); СС — стабильная стенокардия напряжения; НС — нестабильная стенокардия; ОКС_{бпST} — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; ОКС_{пST} — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST; 1)*, 2)*, 3)*, ns — по сравнению с указанными группами при $\rho < 0,05; 0,01; 0,001$ соответственно

$\rho=0,0005$), см. рис. 1. У пациентов с ОКС_{пST} NLR превышал таковой у пациентов с нестабильной стенокардией на 34% ($Z=3,563, \rho=0,0022$), а у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКС_{бпST}) — на 27% ($Z=3,045, \rho=0,0139$). Это указывает на то, что в этой возрастной группе ОКС (как с подъемом, так и без подъема ST) сопровождается более выраженным воспалительным ответом, чем нестабильная стенокардия, что согласуется с данными литературы [11]. Результаты ROC-анализа NLR в дифференциации ОКС_{бпST}

Результаты ROC-анализа показателя NLR для дифференциальной диагностики форм ИБС в группах со статистически значимыми межгрупповыми различиями

Пол	Возраст, лет	Диагноз	AUC, p -value	95% ДИ	Порог	Чувствительность, %	Специфичность, %	
Мужской	45–59	1-СС vs. 4-ОКС c/ST	0,8135 ($p=0,0012$)	0,6905–0,9366	$>3,660$	59,18	90,91	
	»	45–59	2-НС vs. 4-ОКС c/ST	0,7104 ($p<0,0001$)	0,6225–0,7984	$>3,155$	71,43	61,17
	»	60–74	2-НС vs. 3-ОКС б/ST	0,6405 ($p=0,0031$)	0,5387–0,7423	$>4,085$	50	84,75
	»	60–74	2-НС vs. 4-ОКС c/ST	0,6789 ($p=0,0003$)	0,5729–0,7849	$>3,345$	66	64,41
Женский	60–74	2-НС vs. 4-ОКС c/ST	0,689 ($p=0,005$)	0,5401–0,8379	$>5,935$	47,83	93,68	
	»	75–89	3-ОКС б/ST vs. 4-ОКС c/ST	0,5853 ($p=0,2219$)	0,4380–0,7326	$<4,425$	80,95	50

Примечание. СС — стабильная стенокардия напряжения; НС — нестабильная стенокардия; ОКС_{бпST} — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; ОКС_{пST} — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST; AUC — площадь под кривой; ДИ — доверительный интервал.

и ОКСпST от нестабильной стенокардии у мужчин пожилого возраста указывают на низкую диагностическую ценность показателя ($AUC=0,64$ и $0,68$ соответственно). Это свидетельствует о том, что NLR не может быть рекомендован как самостоятельный диагностический маркер для дифференциации форм ОКС и нестабильной стенокардии у мужчин пожилого возраста, но может использоваться как дополнительный подтверждающий критерий в составе комплексной диагностики.

У пациентов старческого возраста (75–89 лет) статистически значимых различий в уровне NLR между клиническими подгруппами ИБС выявлено не было ($N=5,371$, $\rho=0,1466$), см. рис. 1. Это может быть обусловлено несколькими факторами. Во-первых, у пожилых пациентов сам по себе возраст является фактором, увеличивающим базовый уровень воспаления (инфламейджинг) [9]. Поэтому у всех пациентов в этой возрастной группе, независимо от диагноза, показатель NLR может быть повышенным, что нивелирует различия между группами. Во-вторых, не исключено, что в этой возрастной группе пациенты имеют множественные сопутствующие заболевания, которые также влияют на уровень воспаления, что затрудняет выявление различий, специфичных для коронарной патологии. Таким образом, NLR может быть рекомендован как ценный диагностический маркер у мужчин среднего возраста, дополнительный критерий в комплексной диагностике у пациентов пожилого возраста и имеет ограниченную применимость у лиц старше 75 лет, что подчеркивает необходимость разработки специфичных по возрасту референсных значений для оптимизации его использования в клинической практике.

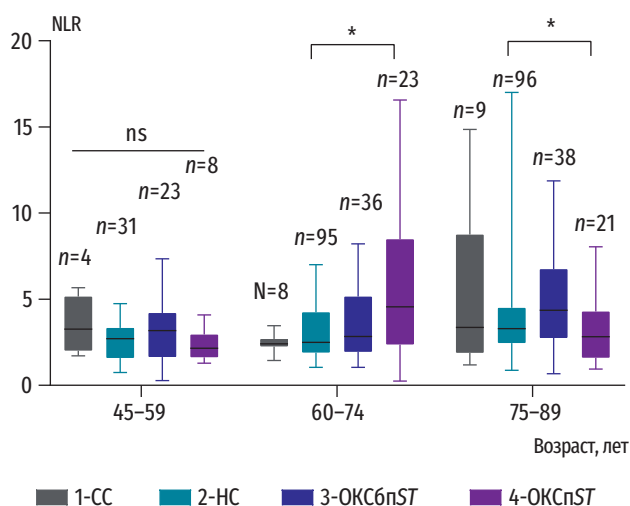


Рис. 2. Зависимость медианных значений интегрального показателя NLR у женщин разных возрастных групп от клинической формы ИБС

У женщин среднего возраста статистически значимых различий показателя NLR между анализируемыми группами не выявлено ($N=3,145$, $\rho=0,3698$), рис. 2. Это свидетельствует о том, что у женщин в пременопаузальном и раннем постменопаузальном периодах механизмы развития стенокардии и даже ОКС в значительной степени не зависят от классического нейтрофильного воспаления, которое измеряет NLR. Это может быть обусловлено тем, что ведущую роль у женщин этого возраста часто играют такие патологические процессы, как дисфункция микрососудов (микроваскулярная стенокардия), коронарный вазоспазм, спонтанное расслоение коронарных артерий (SCAD) и эндотелиальная дисфункция, которые не затрагивают классические пути нейтрофильного воспаления, связанные с разрывом атеросклеротической бляшки и крупноочаговым некрозом миокарда [1, 10, 12].

В пожилом возрасте у пациенток статистически значимо различалось распределение NLR ($N=9,723$, $\rho=0,0211$), см. рис. 2. При апостериорном анализе выявлено, что у пациенток с ОКСпST значение NLR было на 45% выше, чем у пациенток с нестабильной стенокардией ($Z=2,888$, $\rho=0,0232$). Это может быть обусловлено тем, что с наступлением менопаузы и исчезновением кардиопротективного эффекта эстрогенов патология ИБС у женщин начинает напоминать «мужской» тип. Преобладающим механизмом становится атеротромбоз, связанный с разрывом/эрозией воспаленной атеросклеротической бляшки, что и отражается в значимом увеличении значения NLR [3]. То есть у женщин после 60 лет NLR «просыпается» как диагностический маркер, но его значимость проявляется только при самом обширном повреждении — ОКСпST. При анализе прогностической значимости очень высокая специфичность теста (94%) указывает на то, что при значении $NLR > 5,935$ можно с высокой статистической значимостью подтвердить наличие ОКСпST при том, что ложноположительные результаты составят только 6% (см. таблицу). Однако низкая чувствительность (48%) указывает, что тест пропускает более половины истинных случаев ОКСпST. Стоит обратить внимание, что пороговое значение $> 5,935$ существенно выше, чем у мужчин и молодых женщин, что подтверждает ранее выявленную закономерность о необходимости референсных значений по полу и возрасту. В связи с этим, оценка уровня NLR у женщин пожилого возраста кардиологического профиля может быть важна в условиях неотложной помощи,

где высокая специфичность позволяет избежать необоснованных инвазивных процедур.

В старческом возрасте также зафиксированы значимые межгрупповые различия ($H=9,089$, $\rho=0,0281$): у пациенток с ОКСбпST уровень NLR на 35% превышал таковой у пациенток с ОКСПST ($Z=2,731$, $\rho=0,0379$), см. рис. 2. Полученный результат противоречит классическому пониманию, согласно которому более тяжелое состояние (ОКСПST) должно ассоциироваться с более высоким воспалением [7]. Тем не менее, это может быть следствием влияния коморбидного фонового воспаления, маскирующего специфический прирост уровня NLR при ОКСПST, или нетипичного, но тяжелого течения ИБС с многососудистым поражением у пациенток старческого возраста. В связи с этим, результаты ROC-анализа указывают на низкую прогностическую ценность NLR в дифференциации ОКСПST от ОКСбпST ($AUC=0,59$) у женщин старческого возраста кардиологического профиля (см. таблицу).

Таким образом, диагностическая ценность NLR у женщин критически зависит от возраста. В среднем возрасте у женщин NLR не является информативным для дифференциальной диагностики форм ИБС, что указывает на преобладание невоспалительных механизмов болезни. У женщин пожилого возраста NLR приобретает клиническую значимость как маркер, позволяющий дифференцировать крупноочаговый инфаркт миокарда (ОКСПST) от нестабильной стенокардии, но с низкой чувствительностью. В старческом возрасте у женщин связь NLR с тяжестью ИБС становится нелинейной и требует дальнейшего изучения.

Заключение

Проведённое исследование подтвердило диагностическую и прогностическую ценность нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у пациентов с острым коронарным синдромом, продемонстрировав комплексное влияние пола и возраста на его клиническую значимость. Результаты показали, что нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение служит надежным маркером системного воспаления при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST у мужчин среднего возраста (45–59 лет), демонстрируя хорошую диагностическую ценность ($AUC>0,8$) для дифференциации от стабильной стенокардии. Однако с возрастом его дискриминативная способность прогрессивно снижается, полностью нивелируясь к 75–89 годам

вследствие феномена инфламейджинга и накопления коморбидной патологии.

Особый интерес представляют выявленные гендерные различия. У женщин среднего возраста отсутствие значимых различий показателя нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения между клиническими группами свидетельствует о преобладании невоспалительных механизмов ИБС, тогда как в постменопаузальном периоде патофизиология приобретает черты «мужского» типа с повышением диагностической значимости нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения, но с существенно более высокими пороговыми значениями ($>5,935$). Наиболее парадоксальные изменения отмечены у женщин старческого возраста, где выявлен инвертированный профиль NLR с более высокими значениями при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST по сравнению с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST.

Полученные результаты согласуются с данными современных исследований М. Maleki и соавт. [7] и Т. Angkananard и соавт. [2], подтверждая связь нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения с тяжестью коронарного поражения, а исследования G. Karaca и соавт. [6] и S. Vadiger и соавт. [4] демонстрируют его прогностическую ценность при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Однако настоящее исследование обладает существенным преимуществом — впервые детально установлена зависимость диагностической ценности нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения от пола и возраста, что практически не освещено в предыдущих публикациях.

Основным ограничением является сочетание высокой специфичности с низкой чувствительностью, что снижает скрининговую ценность нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения, особенно в группах пациентов с нестабильной стенокардией и острым коронарным синдромом старше 75 лет. Полученные данные обосновывают необходимость персонифицированной интерпретации нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения с разработкой соответствующих референсных значений и дальнейшим изучением лежащих в основе механизмов, особенно у женщин старческого возраста. Перспективным направлением является интеграция нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения в алгоритмы стратификации риска с учётом особенностей по полу и возрасту для оптимизации диагностики ИБС.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Зеленцова Л.Р., Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. Эндотелиальная и диастолическая дисфункция у женщин перименопаузального возраста // *Международ. науч.-исслед. журн.* 2022. № 5–2 (119). С. 122–127. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.119.5.023>
2. Angkananard T., Anothaisintawee T., McEvoy M. et al. Neutrophil lymphocyte ratio and cardiovascular disease risk: A systematic review and meta-analysis // *Biomed. Res. Int.* 2018. Vol. 2018. P. 2703518. <https://doi.org/10.1155/2018/2703518>
3. Asada Y., Yamashita A., Sato Y., Hatakeyama K. Pathophysiology of atherothrombosis: Mechanisms of thrombus formation on disrupted atherosclerotic plaques // *Pathol. Int.* 2020. Vol. 70 (6). P. 309–322. <https://doi.org/10.1111/pin.12921>
4. Badiger S., Likitha M. J., Jugati A.V. Assessment of severity of ST-elevation myocardial infarction using Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and its correlation with thrombolysis in myocardial infarction risk score // *Cureus.* 2024. Vol. 16 (9). P. e68877. <https://doi.org/10.7759/cureus.68877>
5. Ji Z., Liu G., Guo J. et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is an important indicator predicting in-hospital death in AMI patients // *Front. Cardiovasc. Med.* 2021. Vol. 8. P. 706852. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.706852>
6. Karaca G., Ekmekci A., Kimiaei A. et al. The impact of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio on in-hospital outcomes in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction // *Cureus.* 2024. Vol. 16 (2). P. e54418. <https://doi.org/10.7759/cureus.54418>
7. Maleki M., Tajlil A., Separham A. et al. Association of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) with angiographic SYNTAX score in patients with non-ST-Segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) // *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* 2021. Vol. 13 (3). P. 216–221. <https://doi.org/10.34172/jcvtr.2021.40>
8. Maréchal P., Tridetti J., Nguyen M.L. et al. Neutrophil phenotypes in coronary artery disease // *J. clin. Med.* 2020. Vol. 9 (5). P. 1602. <https://doi.org/10.3390/jcm9051602>
9. Singh A., Schurman S.H., Bektas A. et al. Aging and inflammation // *Cold. Spring. Harb. Perspect. Med.* 2024. Vol. 14 (6). P. a041197. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197>
10. Singulane C.C., Wang S., Watts K. et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD): Unveiling the enigma of the unexpected coronary event // *Curr. Atheroscler. Rep.* 2025. Vol. 27 (1). P. 81. <https://doi.org/10.1007/s11883-025-01328-5>
11. Theofilis P., Oikonomou E., Chasikidis C. et al. Pathophysiology of acute coronary syndromes-diagnostic and treatment considerations // *Life (Basel).* 2023. Vol. 13 (7). P. 1543. <https://doi.org/10.3390/life13071543>
12. Yildirim M., Parlak C., Sezer C. et al. Coronary vasospasm secondary to 5-Fluorouracil and its management: case report // *Eurasian. J. Med.* 2011. Vol. 43 (1). P. 54–56. <https://doi.org/10.5152/eajm.2011.11>
13. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives // *Bratisl. Lek. Listy.* 2021. Vol. 122 (7). P. 474–488. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078

Поступила в редакцию 27.10.2025

После доработки 10.11.2025

Принята к публикации 19.11.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 817–822

A.R. Ilina^{1,2}, T.A. Filatenkova¹, D.V. Kandyba³,
A.I. Makhnovsky¹, O.N. Ergashev¹, O.V. Shamova^{1,4}

FUNCTIONAL ASSESSMENT OF THE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN OLDER PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

¹ Institute of Experimental Medicine, 12 Acad. Pavlov str., St. Petersburg 197022, e-mail: ilinaanastasiar@gmail.com; ² Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dinamo pr., St. Petersburg 197110; ³ I.I. Dzhanelidze Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, 3 lit. A Budapeshtskaya str., St. Petersburg 192242; ⁴ Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya emb., St. Petersburg 199034

The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is a promising biomarker of systemic inflammation and stress for risk stratification in cardiovascular disease. However, its diagnostic value in patients of different ages and genders with coronary heart disease (CHD) has been poorly studied. A retrospective analysis of 757 patients with coronary artery disease was conducted to examine the diagnostic value of NLR, taking into account age and gender characteristics. The results demonstrate a significant correlation between the diagnostic value of NLR and demographic factors. The indicator was most effective in differentiating ST-segment elevation acute coronary syndrome from stable angina in middle-aged men (45–59 years) (AUC=0,81). The discriminatory ability of NLR progressively decreased with age. In middle-aged women, there were no significant differences in NLR between CHD forms, whereas in older women (60–74 years), the diagnostic significance of NLR increased with the detection of high threshold values (>5,935). These data indicate the need to develop age- and sex-specific NLR reference values to optimize CHD diagnostics.

Key words: coronary heart disease, acute coronary syndrome, neutrophil-to-lymphocyte ratio

Н.А. Первышин

УНИВЕРСАЛЬНАЯ МАТРИЦА СРАВНИТЕЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Самарский государственный медицинский университет, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89,
e-mail: n.a.pervyshin@samsmu.ru

Достижение целей сравнительного медицинского исследования и получение статистически значимого результата обеспечивается методологически правильной и рациональной организацией процесса сбора и обработки первичной медицинской информации. При этом сводная аналитическая таблица включает ограниченный набор переменных, обязательных к изучению при любом дизайне и любой решаемой медицинской проблеме. Цель работы — разработка универсальной матрицы сравнительного клинического исследования пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) с учетом обязательных биомаркеров клинко-метаболического контроля и гериатрического статуса. Были проанализированы материалы четырех оригинальных клинических исследований кросс-секционного и лонгитудного дизайна пациентов пожилого возраста ($n=845$) с СД2. Изучены наборы независимых переменных, использованных для оценки клинко-метаболического профиля, гериатрического статуса и медикаментозной терапии участников. В результате разработана универсальная матрица сравнительного клинического исследования пожилых пациентов с СД2, представленная в открытом доступе на сайте <https://кафэндгер.рф/наука/универсальная-матрица-ски-сд2-у-пожилых-пациентов/> в двух форматах — Microsoft Excel.xlsx и набор данных SPSS.sav. Выделено 10 информационных блоков, соответствующих традиционным разделам истории болезни. Определено 166 независимых переменных с учетом клинической специфики пожилых пациентов с СД2, которым присвоены метки, имена, шкалы и роли в соответствии с особенностями представления данных в медицинской статистике. Разработанная матрица охватывает большинство показателей, обязательных для изучения у пожилых пациентов с СД2 в сравнительных клинических исследованиях любого дизайна; обеспечивает высокий уровень статистической значимости для репрезентативных выборок. Стандартизация сводной таблицы клинического исследования уменьшает трудозатраты процесса сбора первичного клинического материала, снижает вероятность ошибок ввода данных, повышает общую эффективность научно-исследовательской работы при планировании дизайна диссертацион-

ного исследования и выполнении метаанализа нескольких независимых выборок.

Ключевые слова: *пожилой возраст, сахарный диабет 2-го типа, статистическая обработка медицинских данных, планирование клинического исследования, показатели гериатрического статуса*

Исследователям, которые на практике сталкиваются с проектированием сравнительного медицинского исследования, хорошо известен факт, что достижение его целей и получение статистически значимого результата в значительной мере обеспечивается правильной и рациональной организацией процесса сбора и обработки первичной медицинской информации [8].

Большинство медицинских исследований имеют ретроспективный и регистровый дизайн, чем обусловлена необходимость анализа большого массива первичной медицинской документации (историй болезни и амбулаторных карт), которые зачастую доступны только на бумажных носителях. Сбор данных носит многоэтапный характер: перенос информации в цифровой формат (чаще других используют перенос в разработанный шаблон Excel), формирование сводной таблицы из нескольких источников (особенно актуально для междисциплинарных исследований), экспорт файла в программу, специализированную на расчете медицинской статистики (в нашем исследовании SPSS). Многие из перечисленных операций трудно поддаются автоматизации и требуют ручной работы операторов, что закономерно приводит к большому количеству «ошибок ввода данных» и лагунам в информационном массиве, тем самым снижая статистическую значимость полученных результатов [20, 22].

Решение проблемы частично обеспечивает цифровизация медицинской отрасли и широкое внедрение ЕГИСЗ, однако и в этой ситуации на тернистом пути исследователя ожидает немало

подводных камней: текстовый формат структурированных электронных медицинских документов, сохраненных в Реестре, административные сложности получения доступа к интересующим данным, разнородность архитектуры баз данных, низкий уровень нормализации информации различных источников и многие другие факторы.

Методология научно-прикладных сравнительных клинических исследований глубоко формализована и включает ограниченный набор переменных, обязательных к изучению при любом дизайне и любой решаемой медицинской проблеме. Клиническая характеристика выборки, структурированные данные анамнеза, объективного статуса, лабораторно-инструментального обследования, диагноза и лечения составляют основу комплексного медицинского анализа, предполагающего высокий уровень статистической значимости. Применительно к когорте пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) актуальность приобретают дополнительные специфические аргументы — мера достижения целей клинико-метаболического контроля СД и параметры гериатрического статуса, являющиеся основой пациент-ориентированного подхода к выбору терапевтической тактики у пожилых пациентов. Учет этих факторов на этапе планирования клинического исследования позволяет повысить его эффективность и точность, снизить непродуктивные трудозатраты.

Цель работы — разработка универсальной матрицы сравнительного клинического исследования пожилых пациентов с СД2 с учетом обязательных биомаркеров клинико-метаболического контроля и гериатрического статуса.

Материалы и методы

Исследование выполнено кафедрой эндокринологии и гериатрии Самарского ГМУ на базе медицинских организаций Самары. Объектом послужили пожилые пациенты с СД2, принявшие участие в четырех оригинальных клинических исследованиях с общим объемом выборки 845 участников за период с мая 2018 по март 2025 г.:

- 1-е — прогнозирование темпа прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД2 ($n=118$) [12];
- 2-е — комплексная оценка клинико-метаболического профиля амбулаторного пациента с СД2 пожилого возраста в городе Самаре по данным регистрового исследования ($n=484$) [16];
- 3-е — классические и новые параметры атерогенного профиля у пожилых пациентов с СД2 ($n=88$) [15];

- 4-е — взаимосвязь гериатрического статуса и меры достижения целей клинико-метаболического контроля у пожилых пациентов с СД2 ($n=155$).

Исследования 1, 3 и 4 выполнены по кросс-секционному одномоментному дизайну, исследование 2 — по регистровому ретроспективному в соответствии с протоколом STROBE.

Выборки участников формировали случайным образом из пожилых пациентов с СД2, получающих лечение в медицинских организациях Самары: для исследований 1 и 2 — амбулаторного этапа, для исследований 3 и 4 — стационарного этапа. Первичные данные всех участников внесены в федеральный регистр СД и ЕГИСЗ (с 2022 г.).

Критерии включения: пациенты 60–74,9 года, имеющие подтвержденный диагноз СД2. Критерии невключения: СД1; пациенты, имеющие острые осложнения СД и/или обострение коморбидных заболеваний на момент обследования; острые сердечно-сосудистые события в течение предшествующих 3 мес; злокачественные новообразования; выраженная стадия деменции; отсутствие информированного согласия.

Методология выполненных исследований одобрена комитетом по биоэтике Самарского ГМУ (протоколы № 199 от 3 апреля 2019 г., № 269 от 13 сентября 2023 г., № 301 от 17 марта 2025 г.).

Клиническое и лабораторно-инструментальное обследование участников проводили в соответствии с актуальными нормативными документами [4, 17].

Для сбора первичного клинического материала исследований 1, 2 и 3 использовали программу для ЭВМ «Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога АРМЭ 2.0» [10] RU 2019666562, которая обеспечивает обработку и сохранение первичных медицинских данных на цифровом носителе непосредственно в процессе амбулаторного приема. Систематизацию данных проводили в соответствии с оригинальной матрицей формализованного протокола амбулаторной консультации, охватывающей 108 переменных, включая жалобы, антропометрию, анамнез, параметры лабораторно-инструментального обследования, диагноз, а также структурированные данные о примененных методах лечения [9]. Накопление первичной медицинской информации в формате структурированных электронных медицинских документов выполняли с применением оригинального специализированного локального регистра (RU 2024625501) [13]. Выгрузку первичного материала из базы данных в файл Microsoft Excel осуществляли с приме-

нением автоматизированного сценария запроса Microsoft Power Query.

Для статистического анализа и математического моделирования использовали специализированное программное обеспечение SPSS 26.0 («IBM Corporation», США). Номинальные признаки кодировали числами с присвоением соответствующих меток. Значения текстовых полей медикаментозной терапии валидировали по номинальной и количественным шкалам с указанием класса препаратов, абсолютного числа единиц для инсулина, относительной доли (%) от максимальной дозы для пероральных сахароснижающих препаратов.

Результаты и обсуждение

Специфику терапевтического ведения СД2 в пожилом возрасте определяют два ключевых фактора — высокий кардиоваскулярный риск и наличие гериатрических синдромов, ограничивающих функциональную способность пациентов и тем самым оказывающих существенное влияние на определение целей клинко-метаболического контроля. Для объективной оценки каждого из перечисленных факторов разработаны официально утвержденные алгоритмы [2, 4, 17, 21], опирающиеся на ограниченное число независимых переменных. Именно на этих показателях клинко-метаболического статуса пациента сделан акцент в разработанной универсальной матрице сравнительного клинческого исследования пациентов пожилого возраста с СД2. Многие операции по предварительной подготовке данных удобнее осуществлять инструментами Microsoft Excel, поэтому разработанный шаблон таблицы представлен в двух форматах .xlsx и .sav. Матрица охватывает 166 независимых пере-

менных и предусматривает деление на 10 разделов, соответствующих традиционным принципам формирования истории болезни с учетом клинической специфики пожилых пациентов с СД2 и представления данных в SPSS (табл. 1).

В первый блок включены переменные, идентифицирующие пациента с соблюдением принципов деперсонификации медицинских данных при статистической обработке. Для консультации также предусмотрены поля, определяющие ее тип (амбулаторная или стационарная) и дату, что имеет значение при проведении многоэтапных проспективных исследований.

Отдельным разделом выделены антропометрические показатели и параметры жизненно важных функций, среди которых перечислены ключевые показатели клинко-метаболического контроля у пациентов пожилого возраста с СД (табл. 2).

При формировании второго блока показателей учитывали методологию научных исследований, посвященных СД, в частности общепринятый универсальный стандарт описания клинической характеристики выборки, который предусматривает, помимо среднего возраста и пола участников (данные из раздела 1), включение информации о специфических характеристиках СД и его осложнений — ИМТ, гликированном гемоглобине (HbA_{1c}), фракции холестерина ЛПНП, уровне АД и СКФ. Исходя из этих соображений, основные биомаркеры терапевтического контроля СД выведены в отдельный блок, хотя это нарушает формальные рамки последовательности перечисления параметров в истории болезни и амбулаторной карте. Именам соответствующих переменных в SPSS присвоены

Таблица 1

Разделы матрицы сравнительного клинческого исследования пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа

№	Раздел	Chapter	n
1	Идентификаторы пациента и консультации	Patient and consultation ID	14
2	Антропометрия и жизненно важные функции	Anthropometry and vital signs	13
3	Анамнез	Medical history	23
4	Клиническая картина	Clinic	7
5	Лаборатория	Laboratory	13
6	Диагноз	Diagnosis	20
7	Расчетные параметры	Calculated parameters	10
8	Лечение	Treatment	34
9	Комплексное гериатрическое обследование	Comprehensive geriatric examination	18
10	Биоимпедансометрия	Bioimpedance measurement	14

Примечание. Разделы даны на русском и английском языках.

Показатели антропометрии и жизненно важных функций у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемые в матрице сравнительного клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя SPSS
1	Масса тела	Body weight	m1
2	Рост	Growth	h1
3	Индекс массы тела	Body mass index	imt1
4	САД, офис	Systolic blood pressure, office	sad1
5	ДАД, офис	Diastolic blood pressure, office	dad1
6	Гликемия, лаборатория	Glycemia, laboratory	glu1
7	HbA _{1c} , %	HbA _{1c}	hbac1
8	Дата HbA _{1c}	Date HbA _{1c}	hbac1_dt
9	ЛПНП, ммоль/л	LDL, mmol/L	lpnp1
10	Дата ЛПНП	Date LDL	lpnp1_dt
11	Креатинин, мкмоль/л	Creatinine, μmol/L	crea1
12	Дата креатинин	Creatinine Date	crea1_dt
13	рСКФ, СКД–ЕПИ	eGFR, CKD-EPI	skf_epi1

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; рСКФ, СКД–ЕПИ — расчетная СКФ по формуле СКД–ЕПИ. Здесь и в табл. 3–10: данные представлены на русском и английском языках.

порядковые цифровые индексы и даты, поскольку в работах лонгитудного дизайна у каждого участника может быть несколько кейсов наблюдения.

В третьем разделе матрицы собраны наиболее значимые анамнестические показатели (табл. 3).

Это один из наиболее обширных блоков по числу переменных. Несмотря на строгий отбор по критерию значимости, в него включено 23 показателя. Наибольшее внимание уделено ретроспективным показателям оперативного самоконтроля гликемии и сосудистым осложнениям, поскольку именно эти факторы определяют клинический прогноз пациента и ограничивают применение терапевтических воздействий в пожилом возрасте. По данным источников литературы [1], а также в проведенных ранее самостоятельных исследованиях [11] длительность течения СД и применения инсулинотерапии имели доминирующее влияние в прогностических моделях развития сосудистых осложнений. Наличие острых сердечно-сосудистых событий детерминирует прогрессирование атеросклероза и ХСН, которые по актуальным эпидемиологическим данным выступают причиной смерти до 52,1% пациентов с СД2 [5]. Фактор курения рассматривается как значимый аргумент кардиоваскулярного риска.

В четвертом разделе перечислены клинические признаки, характерные для пациентов пожилого возраста с СД2 (табл. 4).

Как известно, компенсированная хроническая гипергликемия обычно не имеет ярких клинических

проявлений в пожилом возрасте [6], поэтому акцент в данном блоке сделан на объективных симптомах, позволяющих стратифицировать стадию ХСН и уточнить локализацию и выраженность атеросклеротического поражения.

В пятом блоке перечислены стандартные показатели общего и биохимического анализов крови (табл. 5). Включены показатели, которые потенциально могут быть изменены у пожилых пациентов с осложнениями СД2 и сопутствующими заболеваниями.

В табл. 6 представлены структурированные элементы диагноза.

Формулировка диагноза СД предусматривает строгую формализацию, что значительно облегчает статистическую обработку. Все формы макро- и микрососудистых осложнений и коморбидной патологии представлены в матрице в формате количественных и номинальных значений. При применении АРМЭ текст диагноза сохраняется в базе данных в виде программного цифрового кода, пригодного к автоматизированной конверсии в Excel для дальнейшей статистической обработки и анализа.

Панель с индивидуальными целевыми показателями терапевтического контроля СД и иными расчетными показателями у пациентов пожилого возраста представлена в табл. 7.

Точное определение целей гликемического, липидемического и гемодинамического контроля СД является неотъемлемым атрибутом персонализации

Таблица 3

Данные анамнеза у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемые в матрице сравнительного клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя_SPSS
1	Событие, гипогликемия ночью	Event, hypoglycemia night	hypo1z
2	Событие, гипогликемия днём	Event, hypoglycemia daytime	hypo2z
3	САД при кризах	Systolic blood pressure, crises	sad2
4	ДАД при кризах	Diastolic blood pressure, crises	dad2
5	Самоконтроль гликемии, min	Self-monitoring of glycemia, min	glu2
6	Самоконтроль гликемии, max	Self-monitoring of glycemia, max	glu3
7	Самоконтроль гликемии, вариабельность	Self-monitoring of glycemia, variability	glu4
8	Сахарный диабет, год	Diabetes mellitus, year	date_dm
9	Длительность сахарного диабета	Duration of DM	long_dm
10	Пероральные сахароснижающие препараты, манифестация	Sugar-lowering pills, manifest	pssp_id
11	Инсулин, анамнез	Insulin, anamnesis	ins_id
12	Инсулин, год	Insulin, year	date_ins
13	Стаж инсулинотерапии	Internation_insulin Therapy	long_ins
14	Артериальная гипертензия	Arterial hypertension	ag_as
15	Артериальная гипертензия, год	Arterial hypertension, year	date_ag
16	Стаж артериальной гипертензии	Experience of arterial hypertension	long_ag
17	Инфаркт	Heart attack	oim_as
18	Инфаркт, год	Heart attack, year	date_oim
19	Инсульт	Stroke	onmk_as
20	Инсульт, год	Stroke, year	date_onmk
21	Лазеркоагуляция сетчатки	Retinal laser coagulation	lks_as
22	Гемодиализ	Hemodialysis	dial_as
23	Курение	Smoking	smok_id

Таблица 4

Клинические симптомы у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемые в матрице сравнительного клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя SPSS
1	Одышка	Shortness of breath	dyspn_id
2	Пастозность голеней	Legs_pastosity	pasty_id
3	Отёки голеней	Swelling_of the lower legs	edema_id
4	Пульс а. poplitea снижен	The pulse of a. poplitea is reduced	psap1_id
5	Пульс а. poplitea отсутствует	There is no pulse of a. poplitea	psap2_id
6	Пульс а. tibialis posterior снижен	Pulse of a. tibialis posterior is reduced	psat1_id
7	Пульс а. tibialis posterior отсутствует	There is no pulse of a. tibialis posterior	psat2_id

тактики терапевтического ведения пациента. В особенности это относится к лицам пожилого возраста, у которых объективная оценка целевых диапазонов биомаркеров требует учета гораздо большего количества аргументов, нежели у молодых пациентов. Кроме риска тяжелой гипогликемии и сопутствующих атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо принимать во внимание

отдельные показатели гериатрического статуса, имеющие особую актуальность при СД2, — проявления синдромов старческой астении и саркопении, функциональную активность, когнитивные нарушения [17]. Расчет персонализированных целевых значений терапевтического контроля СД выполнен по оригинальной методике RU2840999 [18]. Цифровой калькулятор, позволяющий учитывать

Лабораторные показатели у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемые в матрице сравнительного клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя SPSS
1	Эритроциты	Erythrocytes	er1
2	Гемоглобин	Hemoglobin	hgb1
3	Гематокритное число	Hematocrit	htc1
4	Тромбоциты	Platelets	thrcyt1
5	Лейкоциты	Leukocytes	lecyt1
6	СОЭ	ESR	esr1
7	Лимфоциты	Lymphocytes	lymcyt1
8	Нейтрофилы	Neutrophils	neut1
9	Лаборатория, дата	Laboratory, date	date_lab
10	Холестерол, ммоль/л	Cholesterol, mmol/l	chol1
11	Триглицериды, ммоль/л	Triglycerides, mmol/l	tg1
12	Альбуминурия	Albuminuria	alb_ur1
13	СКФ, лаборатория	GFR, laboratory	skf_lab

Таблица 6

Структурированный диагноз у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемый в матрице сравнительного клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя SPSS
1	Нефропатия, Ds	Nephropathy, Ds	ds_ckd
2	Нефропатия, стадия	Nephropathy, stage	ds_ckd1
3	Ретинопатия, Ds	Retinopathy, Ds	ds_ret1
4	Ретинопатия, вид	Retinopathy, type	ds_ret2
5	Полинейропатия, Ds	Polyneuropathy, Ds	poly1z
6	Полинейропатия, стадия	Polyneuropathy, stage	poly1z_A
7	ИБС, Ds	Coronary heart disease, Ds	ds_chd
8	Стенокардия, Ds	Angina pectoris, Ds	ds_sten
9	Стенокардия, функциональный класс	Angina pectoris, functional class	ds_sten_fc
10	Постинфарктный кардиосклероз, Ds	Postinfarction cardiosclerosis, Ds	ds_pics
11	ХСН, Ds	Chronic heart failure, Ds	ds_hfail
12	ХСН, NYHA	Chronic heart failure, NYHA	hfail_nyha
13	Инсульт, Ds	Stroke, Ds	ds_onmk
14	Заболевания периферических артерий, Ds	Diseases of peripheral arteries, Ds	ds_covdle
15	Диабетическая стопа, Ds	Diabetic foot, Ds	ds_df
16	Артериальная гипертензия, Ds	Arterial hypertension, Ds	ds_ag1
17	Артериальная гипертензия, риск	Arterial hypertension, risk	ds_ag2
18	Дислипидемия	Dyslipidemia	ds_dlip
19	Ожирение, Ds	Obesity, Ds	ds_fat_id
20	Ожирение, степень	Obesity, degree	ds_fat_st

Примечание. Ds — диагноз.

параметры шкал базовой и функциональной активности, теста Mini-Cog и индекса аппендикулярной мышечной массы, доступен для врачей всех специальностей по ссылке <https://кафэндгер.рф/>

Клинические_калькуляторы/Геронтология/Цели_контроля_СД2/index.html.

Блок информации о сахароснижающей терапии представлен в табл. 8.

Расчетные показатели у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемые в матрице сравнительного клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя_SPSS
1	ЦУ HbA1c	Target level_hba1c	hbac_aim
2	ЦУ ЛПНП	Target level_LDL	lpnp_aim
3	ЦУ САД	Target level_SAD	sad_aim
4	ЦУ ДАД	Target level_DAD	dad_aim
5	Разница между ЦУ HbA1c и реальным	Difference Between TL_HbA1c and Real	hbac_del
6	Разница между ЦУ ЛПНП и реальным	Difference Between TL_LDL and Real	lpnp_del
7	Разница между ЦУ САД и реальным	Difference Between TL_SAD and Real	sad_del
8	Разница между ЦУ ДАД и реальным	Difference Between TL_DAD and Real	dad_del
9	Индекс снижения СКФ	GFR reduction Index	isskf
10	Риск SCORE2	risk SCORE2	score

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ЦУ (TL) — целевой уровень; SCORE2 — Systematic Coronary Risk Evaluation.

Анализ взаимосвязей примененных методов терапевтического воздействия и клинико-метаболического статуса пациента является важнейшей и неотъемлемой частью любого клинического исследования. Поэтому разделу лекарственного лечения уделено особое внимание и выделено два блока — гипогликемические препараты (инсулин и пероральные сахароснижающие препараты, см. табл. 8) и сопутствующее лечение (включая гипотензивные, лекарственные средства для лечения

ИБС и другие, табл. 9). Программный модуль АРМЭ, использованный в представленной работе, оснащен системой поддержки принятия врачебных решений, которая обеспечивает систематизацию данных о медикаментозной терапии по классам препаратов уже на этапе сбора клинических данных, используя предустановленные Библиотеки. При этом, учитывая универсальность потенциального применения предложенной матрицы, предусмотрен альтернативный способ: для списка лекарственных

Сахароснижающие препараты для лечения пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемые в матрице клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя_SPSS
1	Гипогликемические препараты, текст	Hypoglycemic preparations, text	treat1_txt
2	Гипотензивные препараты, текст	Antihypertensive drugs, text	treat2_txt
3	Сопутствующее лечение, текст	Concomitant treatment, text	treat3_txt
4	Инсулин короткого действия (человеческий)	Short-acting insulin (human)	ins2_id
5	Инсулин короткого действия (человеческий), Ед/сут	Short-acting insulin (human), Unit per day	ins2_un
6	Инсулин короткого действия (аналог)	Short-acting insulin (analogue)	ins1_id
7	Инсулин короткого действия (аналог), Ед/сут	Short-acting insulin (analogue), Unit per day	ins1_un
8	Инсулин длительного действия (человеческий)	Long-acting insulin (human)	ins3_id
9	Инсулин длительного действия (человеческий), Ед/сут	Long-acting insulin (human), Unit per day	ins3_un
10	Инсулин длительного действия (аналог)	Long-acting insulin (analogue)	ins4_id
11	Инсулин длительного действия (аналог), Ед/сут	Long-acting insulin (analogue), Unit per day	ins4_un
12	Инсулин комбинированного действия	Insulin of combined action	ins5_id
13	Инсулин комбинированного действия, Ед/сут	Insulin of combined action, Unit. per day	ins5_un
14	Инсулин, всего, Ед/сут	Insulin_total, units per day	ins_all_un
15	Сульфонилмочевина	Sulfonylurea	sm_id
16	Сульфонилмочевина, % от максимальной дозы	Sulfonylurea, % of max dose	sm_dose
17	Бигуаниды	Biguanides	bg_id

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя_SPSS
18	Бигуаниды, % от максимальной дозы	Biguanides, % of max. dose	bg_dose
19	Ингибиторы дипептилпептидазы-4	dipeptylpeptidase-4 inhibitors	dpp_id
20	иДПП-4, % от максимальной дозы	iDPP-4, % of maximum dose	dpp_dose
21	Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1	glucagon-like peptide-1 receptor agonists	agpp_id
22	арГПП-1, % от максимальной дозы	arGLP-1, % of maximum dose	agpp_dose
23	Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2	sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors	sglt_id
24	иНГЛТ-2, % от максимальной дозы	iGLT-2, % of maximum dose	sglt_dose
25	Число гипогликемических препаратов	Number of sugar-lowering pills	pills

Примечание. иДПП-4 — ингибиторы дипептилпептидазы-4; арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Таблица 9

Препараты сопутствующего лечения пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемые в матрице клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя SPSS
1	Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Angiotensin converting enzyme inhibitors	ht1_id
2	Блокаторы ренин-ангиотензиновых рецепторов	Renin-angiotensin receptor blockers	ht2_id
3	Бета-блокаторы	Beta-blockers	ht3_id
4	Антагонисты кальция	Calcium antagonists	ht4_id
5	Диуретики	Diuretics	ht5_id
6	Статины	Statins	stat_id
7	Дезагреганты	Disaggregants	desagr_id
8	Антикоагулянты	Anticoagulants	ls8_id
9	Другие	Other	ls9_id

средств выделены текстовые поля с отдельными ячейками для трех групп переменных — гипогликемические, гипотензивные препараты и сопутствующее лечение. При недоступности средств автоматизации исследователь имеет возможность ручную обработку и структурировать эти данные и внести в соответствующие ячейки матрицы. Класс лекарственного препарата определяется номинальным показателем (суффикс *_id* в имени переменной), доза — количественным (для инсулина — абсолютное число единиц действия, для пероральных сахароснижающих препаратов — относительная доля от максимальной терапевтической дозы в процентах). Раздел медикаментозной терапии коморбидной патологии представлен в табл. 9.

Предложенная структура информации о медикаментозной терапии не охватывает всего спектра препаратов, используемых для лечения пожилых пациентов с СД2 и сопутствующими атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, но при этом, по данным собственного исследования [16], более 95% когорты принимают препараты перечисленных классов. В поле 9 «Другие»

могут быть внесены текстовые данные об ином лекарственном средстве или при необходимости в таблицу добавлены специализированные номинальные переменные.

Переменные гериатрического статуса представлены в табл. 10.

При отборе показателей комплексного гериатрического обследования, включенных в матрицу клинического обследования, учитывали рекомендации ведущих отечественных геронтологов [3, 6, 17, 18], а также опыт собственных исследований [14]. Предпочтение отдано объективным показателям, позволяющим дать количественную оценку физического здоровья, функциональной способности, когнитивного и эмоционального статуса пожилых пациентов с СД2.

Использованные в универсальной матрице показатели биоимпедансометрии представлены в табл. 11.

Отдельное внимание уделено биоимпедансометрии по нескольким причинам. Во-первых, саркопения представляет собой один из наиболее опасных гериатрических синдромов, препятствующий

Показатели комплексного гериатрического обследования пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемые в матрице клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя SPSS
1	Окружность талии, см	Waist circumference, cm	waist1
2	Окружность бедер, см	Hip circumference, cm	hip1
3	Возраст не помеха, баллы	Vozrast ne pomekha, points	SA_ger
4	Стадия старческой астении	The stage of senile asthenia	SA_ger_id
5	Оценка питания MNA	MNA Nutrition Assessment	mna_ger
6	Шкала Бартел BADL	The Bartel BADL scale	bart_ger
7	Шкала Лоутона IADL	The Lawton IADL	iadl_ger
8	Время ходьбы на 4 метра, с	t walking scale is 4 m, s	t4m_ger
9	Скорость ходьбы, м/с	Walking speed, m/s	t4mv_ger
10	Пятикратное вставание со стула, с	Getting up from a chair five times, s	up5_ger
11	Динамометрия, правая рука	Dynamometry right hand	dindex_ger
12	Динамометрия, левая рука	Dynamometry left hand	dinsin_ger
13	Динамометрия кистевая, кг	Wrist dynamometry, kg	din_ger
14	Оценка деменции MMSE	MMSE Dementia Assessment	mmse_ger
15	Когнитивные функции Mini_Cog	Cognitive functions of Mini_Cog	mcog_ger
16	Оценка депрессии GDS15	Assessment of Depression GDS15	gds15_ger
17	Качество жизни ADDQoL*	ADDQoL Quality of Life	awi1_ger
18	AWI_ADDQoL*	AWI_ADDQoL	awi2_ger

Примечание. MNA — Mini Nutritional assessment; BADL — базовая функциональная активность; IADL BADL — инструментальная функциональная активность; оценка деменции MMSE; GDS15 — Geriatric Depression Scale; ADDQoL — Diabetes-dependent quality of life; AWI — Average Weighted Impact; * шкала ADDQoL формально не относится к комплексному гериатрическому обследованию.

Показатели биоимпедансометрии у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа, используемые в матрице клинического исследования

№	Метка переменной	Placemark Variable	Имя SPSS
1	Фазовый угол 50 кГц, град	Phase_angle_50 kHz, °	angle_ger
2	Аппендикулярная скелетно-мышечная масса, кг	Appendicular musculoskeletal mass, kg	asmm_ger
3	Индекс АСММ, кг/кв.м	SMR index, kg/sq.m	iasmm_ger
4	Доля АСММ, %	Share of SMRs, %	asmm%_ger
5	Жировая масса, кг	Fat mass, kg	fat_ger
6	Индекс ЖМ, кг/кв.м	Housing index, kg/sq.m	ifat_ger
7	Доля ЖМ, %	Share of fat mass, %	fat%_ger
8	Тощая масса, кг	Lean weight, kg	skinny_ger
9	Индекс ТМ, кг/м ²	TM index, kg/sq.m	iskinny_ger
10	Минеральная масса, кг	Mineral mass, kg	minm_ger
11	Минеральная масса мягких тканей, кг	Mineral mass of soft tissues, kg	minm_soft_ger
12	Минеральная масса костей, кг	Bone mineral mass, kg	minm_ost_ger
13	Основной обмен, ккал	Basal metabolism, kcal	main_ger
14	Удельный основной обмен, ккал/кв. м	Specific basic metabolism, kcal/sq. m	imain_ger

Примечание. АСММ — аппендикулярная скелетно-мышечная масса; ЖМ — жировая масса; ТМ — тощая масса.

щих здоровому старению и активному долголетию. Патогенез саркопении имеет тесную взаимосвязь с инсулинорезистентностью, что особенно актуально для пожилых пациентов с СД2 [7, 19].

Во-вторых, диагностика саркопении предусматривает применение объективных инструментальных методов, определение индекса аппендикулярной скелетно-мышечной массы валидированным способом, что делает методику особенно привлекательной для научных исследований [23].

Универсальная матрица клинического обследования пожилых пациентов с СД2 размещена в открытом доступе на сайте <https://кафэндгер.рф/наука/универсальная-матрица-ски-сд2-у-пожилых-пациентов/> в двух форматах — файл Microsoft Excel и набор данных SPSS. Переменным присвоены имена, типы, метки, значения, шкалы и роли. Для удобства экспорта в сводной таблице имеется два листа — «кейсы наблюдения» и «calk_id». В последнем список переменных транспонирован и дана расшифровка имен и меток, что позволяет перенести значения в SPSS путем копирования столбца. Способ прикладного применения разработанной универсальной матрицы предельно прост: за базу клинического исследования принимается 166 регламентированных показателей, рекомендованных к изучению у пожилых пациентов с СД2. К ним исследователь добавляет панель специфических переменных, представляющих научную новизну его работы — от геномных маркеров и инновационных лабораторных методик до лекарственных препаратов и альтернативных шкал оценки гериатрического статуса, далее определяет причинно-следственные взаимосвязи и клинически интерпретирует выявленные закономерности.

Выводы

Универсальная матрица клинического исследования охватывает большинство показателей, обязательных для изучения у пожилых пациентов с СД2 в сравнительных клинических исследованиях любого дизайна.

Разработанная матрица обеспечивает высокий уровень статистической значимости анализа при соблюдении условия репрезентативности выборки, что подтверждено опытом прикладного применения.

Стандартизация сводной таблицы клинического исследования пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа повышает эффективность научно-исследовательской работы, особенно на этапе планирования дизайна диссертационного исследования и при выполнении метаанализа нескольких независимых выборок.

Конфликт интересов отсутствует.

Литературы

1. Викулова О.К., Елфимова А.Р., Железнякова А.В. и др. Калькулятор риска развития хронической болезни почек: новые возможности прогнозирования патологии у пациентов с сахарным диабетом // *Consilium medicum*. 2022. Т. 24, № 4. С. 224–233. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.4.201684>
2. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность: Клинические рекомендации 2024 // *Рос. кардиол. журн*. 2024. Т. 29, № 11. С. 6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
3. Голоунина О.О., Фадеев В.В., Белая Ж.Е. Современные рекомендации по диагностике саркопении // *Клин. мед*. 2023. Т. 101, № 4–5. С. 198–207. <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-4-5-198-207>
4. Дедов И.И., Шестакова, Майорова А.Ю. Клинические рекомендации: Сахарный диабет 2 типа у взрослых. М.: Российская ассоциация эндокринологов, 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290_2
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. 2023. Т. 26, № 2. С. 104–123. <https://doi.org/10.14341/DM13035>
6. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Функциональный статус пожилого пациента с сахарным диабетом // *Consilium medicum*. 2020. Т. 22, № 4. С. 31–35. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.4.200156>
7. Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В. Инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа и саркопении // *Экспер. и клин. гастроэнтерол*. 2024. Т. 222, № 2. С. 141–148. <http://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-222-2-141-148>
8. Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Дизайн медицинского исследования // *Соц. аспекты здоровья населения*. 2019. Т. 65, № 5. С. 13. <http://dx.doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-5-13>
9. Первышин Н.А., Галкин Р.А. Формализованный протокол амбулаторного приема пациентов с сахарным диабетом врачом-эндокринологом // *Проф. мед*. 2018. Т. 21, № 6. С. 87–92. <https://doi.org/10.17116/profmed20182106187>
10. Первышин Н.А., Зеленко Л.С., Сливаков Д.А. Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога для амбулаторного приема пациентов (АРМЭ 2.0): Свидетельство о регистрации программ для ЭВМ № 2019666562 от 12 декабря 2019 г. <https://www1.fips.ru/publication-web/publications/document?type=doc&tab=PrEVM&id=BA8CA6DE-52E0-4E19-8220-75577614C211>
11. Первышин Н.А. Способ прогнозирования риска быстрого темпа прогрессирования хронической болезни почек у пациентов пожилого возраста при сопутствующем сахарном диабете 2 типа: Патент № 2825048 заявка 2023134790 от 23.12.2023. Дата регистрации: 19.08.2024. Бюл. № 23. <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2825048>
12. Первышин Н.А., Булгакова С.В., Чертицева А.А. и др. Клинический опыт применения калькулятора темпа прогрессирования хронической болезни почек для стратификации группы пожилых пациентов с сахарным диабетом типа с очень высоким риском сердечно-сосудистых исходов // *Экспер. и клин. гастроэнтерол*. 2024. № 8. С. 273–280. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-228-8-273-280>
13. Первышин Н.А. База клинических данных пациентов с сахарным диабетом (СД), собранная в амбулаторных условиях с применением автоматизированного рабочего места эндокринолога АРМЭ 2.0 (БД АРМЭ СД): Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2024625501 от 26 ноября 2024 г. <https://fips.ru/EGD/3d095979-02fa-4143-905f-9b8a8b433fec>
14. Первышин Н.А. Способ определения персонализированных целевых значений терапевтического контроля сахарного диабета 2 типа (СД2) у пожилых пациентов цифровым методом: Патент № 2840999. РФ № 2024122317

от 05.08.2024. Дата регистрации 30.05.2025. <https://fips.ru/EGD/8a5944c7-68a5-4284-967d-781694cbe4ef>

15. *Первышин Н.А., Лебедев П.А., Булгакова С.В. и др.* Классические и новые биомаркеры атеросклероза у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Проф. мед. 2025. Т. 28, № 3. С. 87–95. <https://doi.org/10.17116/profmed20252803187>

16. *Первышин Н.А., Булгакова С.В., Галкин Р.А. и др.* Структура сахароснижающей терапии коморбидного пожилого пациента с сахарным диабетом 2 типа по данным амбулаторного специализированного регистра // Успехи геронтол. 2025. Т. 38, № 1. С. 96–104. <https://doi.org/10.34922/AE.2025.38.1.011>

17. *Ткачева О. Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К.* Клинические рекомендации: Старческая астения. М.: Российская ассоциация геронтологов и гериатров, 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/scheme/613_2

18. *Шарашкина Н.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К. и др.* Комплексная гериатрическая оценка — основной инструмент работы врача-гериатра // Рос. журн. гериат. мед. 2022. Т. 4, № 12. С. 210–227. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2022-210-227>

19. *Ai Y., Xu R., Liu L.* The prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic re-

view and meta-analysis // Diabet. Metab. Syndr. 2021. Vol. 13, № 1. P. 93. <http://doi.org/10.1186/s13098-021-00707-7>

20. *Fogel D.B.* Factors associated with clinical trials that fail and opportunities for improving the likelihood of success: A review // Contemp. clin. Trials Commun. 2018. Vol. 11. P. 156–164. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2018.08.001>

21. *McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al.* ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Europ. Heart J. 2021. Vol. 42, № 36. P. 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>. Erratum in: Europ. Heart J. 2021. Vol. 42 (48). P. 4901. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>

22. *Pressler T.R., Yen P.Y., Ding J. et al.* Computational challenges and human factors influencing the design and use of clinical research participant eligibility pre-screening tools // BMC Med. Inform. Decis. Mak. 2012. Vol. 12. P. 47. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-12-47>

23. *Sergi G., De Rui M., Veronese N. et al.* Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults // Clin. Nutr. 2015. Vol. 34, № 4. P. 667–673. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.010>

Поступила в редакцию 08.09.2025

После доработки 13.11.2025

Принята к публикации 19.11.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 823–833

N.A. Pervyshin

UNIVERSAL MATRIX OF COMPARATIVE CLINICAL STUDY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN ELDERLY PATIENTS

Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., Samara 443099,
e-mail: n.a.pervyshin@samsmu.ru

Achieving the goals of comparative medical research and obtaining reliable results is ensured by a methodologically correct and rational organization of the process of collecting and processing primary medical information; at the same time, the summary analytical table includes a limited set of variables that must be studied in any design and any solved medical problem. Objective: to develop a universal matrix for a comparative clinical trial of elderly patients with type 2 diabetes mellitus (DM2), taking into account mandatory biomarkers of clinical and metabolic control and geriatric status. Materials from four original clinical studies of cross-sectional and longitudinal design of elderly patients with DM2 ($n=845$) were analyzed; sets of independent variables used to assess the clinical and metabolic profile, geriatric status, and drug therapy of participants were studied. A universal matrix of comparative clinical studies of DM2 in the elderly has been developed, which is publicly available on the website <https://кафэндгр.рф/наука/универсальная-матрица-ски-сд2-у-пожилых-пациентов/> in two formats: Microsoft Excel.xlsx and the SPSS dataset.sav; 10 information blocks corresponding to traditional sections of the medical history were identified; 166 independent variables were identified, taking into account the clinical specifics of elderly patients with T2DM, who were assigned labels, names, scales and roles in accordance with the peculiarities of data presentation in medical statistics. The developed matrix covers most of the indicators required for study in elderly patients with DM2 in comparative clinical trials of any design; provides a high level of statistical reliability for representative samples; Standardization of the clinical trial summary table reduces the labor costs of the process of collecting primary clinical material, reduces the likelihood of data entry errors, and increases the overall effectiveness of research work when planning the design of a dissertation study and performing meta-analysis of several independent samples.

Key words: *old age, type 2 diabetes mellitus, statistical processing of medical data, clinical trial planning, geriatric status indicators*

Е.М. Степанова, Е.А. Луговая

БИОЭЛЕМЕНТНАЯ СИГНАТУРА В ЖИЗНЕННОМ ЦИКЛЕ НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА: КРОСС-ВОЗРАСТНОЙ АНАЛИЗ*

Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, 685000, Магадан, пр. Карла Маркса, 24, e-mail: elena_plant@mail.ru

Исследование связывает здоровье населения с конкретными биогеохимическими условиями Крайнего Севера, что позволяет определить основные группы риска и сфокусировать внимание на целевых мерах гендерно-ориентированных программ нутритивной поддержки для коррекции выявленных дисэлементозов. Цель исследования — анализ элементного статуса (макро-, микроэлементы) у жителей Магадана в контексте возрастной трансформации с разработкой цифровых профилей риска дисбаланса. Методами атомной эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой исследовали элементный состав волос у 1016 жителей Магадана различного пола от новорожденных до 81 года. Построены оценочные таблицы биоэлементного дисбаланса в разные периоды жизненного цикла. Исследование предлагает интерпретировать данные у детей как «сверхнакопление» в качестве адаптации, а не избытка элементов. Это меняет подход и предостерегает необоснованное лечение, так как организм сам справляется с нагрузкой. У подростков и юношей выявлен большой процент дефицитных состояний. У лиц среднего возраста и старше наблюдали накопление эссенциальных химических элементов (калий, марганец, селен, цинк), избыток которых может также негативно влиять на формирование возрастной патологии, как и дефицит. Совокупный избыток K, Mn, Se и Zn приводит к нарушению общего минерального гомеостаза, создавая каскад метаболических сбоев и полиорганное патологическое состояние, которое в первую очередь угрожает жизни из-за риска остановки сердца, а также наносит серьезный ущерб нервной системе и ЖКТ. Элементный статус населения Крайнего Севера обладает выраженной возрастной и гендерной спецификой и формируется под влиянием региональных биогеохимических факторов. Полученные данные позволяют идентифицировать группы риска (подростки, пожилые женщины) и создать фундамент для долгосрочных научно-практических программ в целях сохранения здоровья будущих поколений.

Ключевые слова: человек, север, химические элементы, риск дисэлементозов, жизненный цикл, возрастные изменения

Влияние факторов среды, присущих территориям Крайнего Севера России (продолжительная зима с низкими температурами и сильными ветрами, короткое холодное лето, нарушение фотопериодичности, особенности питания и биогеохимического окружения), способствует функциональной напряженности отдельных систем органов, снижает биологическую устойчивость организма и приводит к возникновению изменений в тех системах и органах, в которых задействованы резервы и выражены адаптивные перестройки. Это приводит к устойчивому снижению индивидуальной и возрастной жизнеспособности, что подтверждается многочисленными исследованиями [1, 2, 9, 11, 13, 15, 20–23, 29, 31, 34, 35].

Адекватное потребностям обеспечение клеток, тканей и органов макро- и микроэлементами является одним из основных условий успешного поддержания активной жизнедеятельности на всех этапах жизненного цикла человека. Дисбаланс элементного состава организма негативно влияет на работу жизнеобеспечивающих систем, существенно ограничивая адаптационные возможности в условиях меняющихся эндогенных и экзогенных факторов [4, 7, 8, 17, 24, 25, 36]. Микроэлементный обмен у человека значительно зависит от биогеохимического фона и образа жизни (факторов питания, уровня физических нагрузок и др.). Масштабные исследования отечественных ученых выявили специфические характеристики биогеохимической среды северных регионов России, включающие низкую минерализацию почвенного покрова, минимальное содержание минеральных веществ в питьевой воде, макро- и микроэлементный состав местных продуктов питания [5, 6, 12, 14, 19]. В связи с этим, не теряет своей актуальности вопрос изучения структуры элементного портрета популяции северян различных возрастных групп,

* Исследование выполнено в рамках реализации государственного задания НИЦ «Арктика» ДВО РАН.

лиц с разным уровнем физической активности и профессиональными рисками.

В настоящем исследовании оценка содержания химических элементов у населения магаданского региона проведена в соответствии с основными принципами возрастной трансформации биоэлементного статуса человека, которые отражают закономерности изменения потребности, усвоения и распределения макро- и микроэлементов на разных этапах жизни. Поэтому мы ввели понятие «биоэлементная сигнатура» — набор характеристик, уникальный состав и соотношение химических элементов в организме, характерный для конкретной группы людей.

Цель исследования — анализ элементного статуса (макро-, микроэлементы) у жителей Магадана в контексте возрастной трансформации с разработкой цифровых профилей риска дисбаланса.

Материалы и методы

Проведено перекрёстное неконтролируемое исследование элементного состава волос у 1016 человек различного пола и возраста (табл. 1).

В настоящем исследовании использована возрастная периодизация, принятая на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965). В группах детей с рождения до 4 лет отсутствовали статистически значимые различия концен-

традий химических элементов в волосах, что позволило нам анализировать первичные данные без учета гендерной специфики, а у женщин 56 лет и старше и мужчин 61 года и старше мы не обнаружили значимых возрастных различий, что позволило объединить три возрастных периода в один — пожилые, лица старческого возраста и долгожители.

Научное исследование реализовано в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (2013), положениями Федерального закона № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г., Федерального закона № 152 «О персональных данных» от 27.07.2006 г. Каждый участник предоставил письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Элементный анализ образцов волос включал количественное определение 15 макро- и микроэлементов: кальций (Ca), кобальт (Co), хром (Cr), медь (Cu), железо (Fe), йод (I), калий (K), магний (Mg), марганец (Mn), натрий (Na), фосфор (P), селен (Se), кремний (Si), ванадий (V), цинк (Zn). Аналитическое исследование реализовано методами атомной эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой согласно МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03 на оборудовании «Optima 2000 DV», «ELAN 9000», «NexION 300D» («Perkin Elmer», США), «Agilent 8900 ICP-MS» («Agilent», США) в АНО «Центр биотической медицины»

Таблица 1

Структура выборки жителей Магадана по полу и возрасту, $n=1016$

Возраст, лет	Группа*	Пол	Возрастная периодизация [3]	n	Средний возраст, лет
0–1	1	Все	Грудной возраст	56	0,38±0,03
1–3	2		Раннее детство	55	1,97±0,09
4–7	3		Первое детство	39	5,14±0,18
8–12	4	М	Второе детство	45	10,53±0,20
8–11		Ж		40	10,10±0,16
13–16	5	М	Подростковый возраст	122	14,78±0,09
12–15		Ж		117	13,78±0,10
17–21	6	М	Юношеский возраст	22	18,77±0,19
16–20		Ж		64	16,40±0,12
22–35	7	М	Зрелый возраст I период	67	27,88±0,47
21–35		Ж		118	28,55±0,36
36–60	8	М	Зрелый возраст II период	40	47,90±1,09
36–55		Ж		122	45,75±0,51
≥ 61	9	М	Пожилый, старческий возраст, долгожители	18	67,06±1,31
≥56		Ж		91	67,82±0,92

* Каждому возрастному периоду соответствует группа, порядковый номер которой используется в табл. 2.

и ООО «Микронутриенты» (Москва). Обработку и интерпретацию результатов осуществляли по «Методу доктора Скального®» (свидетельство РАО № 2471 от 06.11.1997). Полученные абсолютные значения концентраций макро- и микроэлементов в волосах у обследованных когорт сравнивали с референтными значениями содержания химических элементов в индикаторных биологических образцах человека [18]. В данном контексте мы используем понятия «дефицит» и «избыток» как содержание ниже или выше границы нормы у «условно здоровых» добровольцев, но не предполагающее наличия клинических проявлений.

В статье мы не приводим рутинных стандартных статистических показателей концентраций макро- и микроэлементов в каждом периоде жизненного цикла, а представляем элементный портрет населения Магадана путем построения оценочной таблицы частот обнаружения отклонения элементов от среднероссийских величин в процентном выражении от числа обследованных в группе. Это, на наш взгляд, является интерактивной визуализацией данных для упрощения восприятия комплексных метаанных и кросс-регионального анализа элементных профилей населения.

Анализ глубины отклонения содержания макро- и микроэлементов в волосах жителей Магадана в разные периоды жизненного цикла выполняли путем построения нечисловых «формул» элементного дисбаланса, выведенных на основе частот избытка или дефицита элемента II степени и выше.

Результаты и обсуждение

Для объективной оценки популяционного элементного дисбаланса у жителей Магадана представлена оценочная таблица с частотой выявленного избытка и/или дефицита макро- или микроэлемента в каждом периоде жизненного цикла (табл. 2).

Анализ данных, выявивших выраженные нарушения элементного гомеостаза (II степени и выше) у жителей Магадана, представлен в виде метаболических сигнатур дисбаланса (табл. 3). Подобное представление массива данных идентифицирует паттерны формирования дефицита и токсической нагрузки по возрасту и полу в рамках различных стадий развития дисэлементозов.

Грудной возраст. Элементный «портрет» ребенка первого года жизни характеризуется значительной частотой дефицита эссенциальных макро- и микроэлементов (у более $\frac{1}{4}$ обследованных детей) — Co, Cu, Ca, Mg, Se, по суммарной частоте дисбаланса, в равной степени сопряженного с из-

бытком концентраций в волосах Mn, I, Fe, P, Ca, Cr, K, Na. Избыточное содержание в организме ряда жизненно необходимых макро- и микроэлементов известно и описано в научной литературе как явление «сверхзапасания» («superretention») даже в условиях внешнего дефицита элементов [16, 33]. Физиологический смысл этого состоит в компенсации низкого содержания элементов в грудном молоке, защите от окислительного стресса при рождении (резерв Se, Cu, Zn для синтеза антиоксидантных ферментов), поддержке быстрого роста мозга, костей, иммунной системы. Например, концентрация Fe в печени плода и новорожденного в 2–3 раза выше относительно массы тела, чем у взрослых, благодаря механизму активного транспорта через плаценту трансферрина (TfR1) для синтеза гемоглобина, миоглобина и ферментов после рождения [26–28, 32]. Ca и P накапливаются через механизм активного транспорта через плаценту кальций-связывающими белками [30].

Высокое относительное содержание K и Na у новорожденных — это эволюционный механизм, который обеспечивает необходимый запас электролитов для быстрого роста и развития, компенсирует функциональную незрелость почек, гарантирует поддержание объема крови и нормальной работы нервной и мышечной систем в критический период адаптации к новой среде [10, 16]. Отклонение II степени и выше выявлено только по I и Mn со значительной частотой повышенного содержания в волосах (38 и 36% соответственно).

Раннее детство. В возрасте 1–3 года в организме детей выявлен дефицит Co, Mg, Cu, Ca, Mn, Fe, P, Se, Zn, Na, K, при этом число элементов с избыточным содержанием снижается по сравнению с элементным профилем детей первого года жизни — Na, Cr, K, Fe, I, P. Выраженный дисбаланс выявлен у небольшого числа обследованных детей раннего детства: избыток Na в волосах — у 27%, I — у 10%, дефицит Se — у 14%, Mn — у 12%, K, Mg, Na — у 10%.

Первое детство. Более чем у 20% обследованных детей 4–7 лет выявлен дефицит Co, Mg, Cu, Ca, Mn, K, Na, P, Zn, Cr, I и избыток Cr, K, Na, P. Дисбаланс II степени и выше представлен избытком Na и K, дефицитом K, Ca, Na, Mg, Fe. Мониторинг элементного статуса у детей 1–7 лет является критически важным для своевременного выявления нарушений физиологических функций и профилактики утраты здоровья.

Второе детство. У мальчиков в периоде второго детства суммарная частота элементного дис-

Оценочная таблица дисбаланса эссенциальных макро- и микроэлементов у жителей Магадана в разные периоды жизненного цикла, %

Макро- и микроэлементы	Периоды жизненного цикла															
	1	2	3	4		5		6		7		8		9		
Ca	27	2	13	2	0	0	0	0	2	0	2	0	4	0	3	
	25	51	49	49	55	79	78	77	11	67	60	50	48	40	62	
Co	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	
	77	88	90	89	45	90	80	82	65	81	68	45	57	20	69	
Cr	27	41	36	18	8	20	12	23	8	12	9	18	7	0	7	
	11	14	23	22	28	18	44	0	46	10	19	18	38	47	23	
Cu	4	0	18	2	3	5	3	5	0	4	3	5	3	6	3	
	57	57	51	4	13	51	50	82	41	34	52	20	39	0	54	
Fe	30	24	15	22	10	34	27	5	21	12	12	18	17	20	3	
	18	41	15	12	13	20	22	50	17	10	4	13	16	6	39	
K	23	25	33	3	11	26	14	32	16	16	14	28	21	33	39	
	18	25	33	25	27	23	47	27	61	27	43	15	33	20	18	
Mg	18	4	13	2	3	2	5	0	5	4	3	5	2	0	2	
	25	73	67	87	73	73	74	73	75	64	64	55	45	47	62	
Mn	73	6	5	2	8	6	18	9	13	4	19	13	32	6	26	
	9	49	49	47	45	30	17	18	21	4	16	13	10	13	13	
Na	21	43	33	27	13	31	21	14	27	10	19	38	30	20	49	
	18	25	33	18	33	14	21	18	29	28	36	5	22	0	10	
P	30	20	33	7	15	9	23	5	13	6	14	15	26	0	21	
	14	33	31	20	18	48	37	63	25	15	23	13	17	13	16	
Se	5	0	3	4	3	2	2	0	2	0	4	5	11	20	5	
	20	31	18	27	35	19	29	23	17	19	27	23	25	13	8	
Si	14	29	26	16	35	23	25	18	30	10	25	20	18	6	56	
	16	11	13	9	5	20	11	27	5	6	6	13	17	6	2	
V	4	6		2	–	2		5		13				33		
	0	0	–	0		0	–	0	–	0	–	–	–	0	–	
Zn	11	10	15	18	8	21	8	9	13	39	18	13	11	0	7	
	16	29	28	27	5	44	62	45	41	10	41	30	39	6	48	
I	58	24	3	0	0	2	2	0	0	4	7	5	3	20	6	
	4	12	23	58	47	72	65	59	74	48	53	29	55	33	49	
Σ д/б	↑	345	234	246	125	117	183	160	129	150	134	149	183	99	164	227
	↓	328	539	523	494	442	601	637	644	528	423	512	342	461	264	473

Примечание. Здесь и в табл. 3: серым цветом выделены столбики с частотой дисбаланса у лиц мужского пола; «←» — элементный дисбаланс в выборке не выявлен; избыток элемента — над чертой, дефицит — под чертой; Σ д/б — суммарный дисбаланс в группе (избыток — над чертой, дефицит — под чертой).

баланса больше, чем у девочек, однако у девочек встречается большее число лиц с избытком и/или дефицитом элемента II степени и выше. У мальчиков значительна частота дефицита Co, Mg, I, Ca, Mn, Zn, Se, K, Cr, P, у 1/4 выявлена избыточная концентрация Na и Fe, у девочек — дефицит Mg, Ca, I, Co, Mn, Se, Cr, K.

Подростковый возраст. У мальчиков-подростков выявлен дефицит эссенциальных Co, Ca, Mg, I, Cu, P, Zn, Mn, K, Fe и избыток Fe, Na, K, Zn, Cr. У девочек значителен процент выявленного дефицита Co, Ca, Mg, I, Zn, Cu, K, Cr, P, Se, Fe, Na, частота избытка не существенна и не превышает 20% выборки по Fe, P, Na. В подростковом

Метаболомная сигнатура дисбаланса у жителей Магадана в разные периоды жизненного цикла, %

Возрастной период	Структура дисбаланса	
Грудной возраст	$\frac{I(38)Mn(36)}{-}$	
Раннее детство	$\frac{Na(27)I(10)}{Se(14)Mn(12)K,Mg,Na(10)}$	
Первое детство	$\frac{Na(23)K(18)}{K(23)Ca,Na(18)Mg(13)Fe(10)}$	
Второе детство	$\frac{Na(11)}{Co(36)}$	$\frac{Si(15)}{K,Mg(25)Co,Cr,I(13)}$
Подростковый возраст	$\frac{Na(20)K(16)Si(15)B(13)Fe(10)}{I(65)Co(38)Mg(31)Ca(30)P(19)Zn(11)K(10)}$	$\frac{Si(11)}{I(49)Ca(44)Mg(35)K(18)Co(16)Se(13)P(12)}$
Юношеский возраст	$\frac{-}{Co(40)I(36)Mg(32)Ca(18)Se(14)}$	$\frac{Si(22)Na(17)}{I(56)Ca(44)K,Mg(43)Co(29)Cr(17)Na(14)Cu(10)}$
Зрелый возраст		
I период	$\frac{-}{I(25)Co(19)Ca(15)Mg(13)}$	$\frac{Si(13)}{Mg(31)Ca(25)I(20)Na(13)}$
II период	$\frac{Na(18)K(15)}{I(10)}$	$\frac{Na(20)Mn(17)K(11)Si(10)}{I(24)Mg(16)Ca(15)K,Se(12)}$
Пожилый, старческий возраст, долгожители	$\frac{Na(20)V(16)K(13)}{-}$	$\frac{Na(33)K(25)Si(13)}{Mg(36)Ca(33)I(30)Fe(23)}$

Примечание. В формулах представлена частота встречаемости дисбаланса II степени отклонения и выше; в числителе указаны элементы с избыточным значением, в знаменателе — с дефицитным.

возрасте «формула» элементного дисбаланса с отклонением от среднероссийских показателей II степени и выше представлена значительным набором элементов, что позволяет предполагать манифестацию выраженного по степени нарушения элементного дисбаланса в подростковом возрасте. Так, у 65% мальчиков выявлен дефицит I, у 38% — Co, у 31% — Mg, у 49% девочек — дефицит I, у 44% — Ca, у 35% — Mg. Дефицит элемента и распространенность его низкого уровня — показатели взаимосвязанные и взаимодополняющие, но не равные по значимости.

Юношеский возраст. У юношей значительна частота встречаемости дефицита Co, Cu, Ca, Mg, P, I, Fe, Zn — более 50% выборки (см. табл. 2). У девушек выявлена наибольшая частота дефицита Mg, I, Co, K, Cr, Cu, Zn, Na, P. Процент избытка в группе незначителен, за исключением K — у 32% юношей и Na — у 27% девушек. В табл. 3 у юношей отмечена пониженная концентрация (от-

клонение II степени) Co, I и Mg у 40, 36 и 32%, у девушек — I, Ca, K, Mg и Co у 56, 44, 43, 43 и 29% соответственно.

Зрелый возраст. У мужчин 22–35 лет суммарная частота дефицита макро- и микроэлементов больше, чем в возрасте 36–60 лет. В ряду элементов с частотой дефицита концентрации более 20% в группе мужчин I периода зрелого возраста оказались Co, Ca, Mg, I, Cu, Na, K. Повышенную концентрацию встречали в единичных случаях, за исключением Zn (у 39% мужчин). Во II периоде зрелого возраста ряд элементов с дефицитом концентрации представлен Mg, Ca, Co, Z, I, Se. Избыточные концентрации элементов во II периоде зрелого возраста встречались чаще, и их суммарная частота была выше в 1,5 раза: наибольшая частота избытка по Na — у 38% и K — у 28%, Cr и Fe — у 18%.

У женщин степень дисбаланса в процентном выражении ярче в I периоде зрелого возраста.

В 21–35 лет значительна частота встречаемости дефицита Co, Mg, Ca, I, Cu, K, Zn, Na, Se, P, в 36–55 лет — Co, I, Ca, Mg, Cu, Zn, Cr, K, Se, Na. Избыточная концентрация в волосах у женщин зрелого возраста с частотой обнаружения более 20% в группе выявлена только в возрасте 36–55 лет: Mn — у 32%, Na — у 30%, P — у 26%, K — у 21%.

Пожилой, старческий возраст, долгожители. В старшей возрастной группе дисбаланс чаще встречали у женщин (см. табл. 2). Дефицит Cr и Mg выявлен у 47% мужчин, Ca — у 40%, I — у 33%, Co и K — у 20%, избыточное содержание K — в 33% случаев, Fe, Mn, Se, I — в 20%. Для женщин старше 55 лет характерен дефицит Co, Ca, Mg, Cu, I, Zn, Fe и избыток Na, K, Mn, Si, P. В целом у лиц старшего возраста увеличивается частота встречаемости избыточных элементов, что согласуется с ранее полученными данными [1].

Заключение

Оценка элементного статуса у жителей Магадана в контексте возрастной трансформации позволяет сделать следующие выводы.

Общей чертой элементного портрета жителей Магадана является дефицит жизненно необходимых макро- и микроэлементов — Ca, Co, Mg, I, что можно объяснить региональной особенностью, связанной с биогеохимией региона. Вместе с тем, на каждом этапе жизненного цикла достаточно динамичным изменениям подвержен уровень Cr, Cu, Fe, K, Mn, Na, P, Se, Zn, что выражается отличием частоты встречаемости дефицита и избытка в группах.

Популяционный анализ элементного состава волос у жителей Магадана в разные периоды жизненного цикла согласуется с общепринятыми сведениями о том, что минералограмма имеет свои особенности у лиц разного пола.

У детей грудного возраста, раннего и первого детства отмечено явление «сверхзапасания» макро- и микроэлементов, что, по-нашему мнению, не следует рассматривать как избыток, а как достаточный уровень для выполнения жизненно важных задач (гарантированного обеспечения энергией и «строительным материалом» в критически важный период жизни).

Группой риска дисэлементозов в жизненном цикле населения Крайнего Севера следует считать подростков, так как у них выявлен наибольший по частоте проявления элементный дисбаланс.

У лиц старше 60 лет, наряду с выраженным дефицитом химических элементов, выявлен из-

быток преимущественно электролитов (Na и K) и Si. Снижение функции почек и замедление метаболизма приводят к накоплению этих элементов. Наиболее ярко выражен элементный дисбаланс в старших возрастных группах у женщин.

Таким образом, элементный статус населения Крайнего Севера обладает спецификой по полу и возрасту и формируется под влиянием (в числе прочих) региональных биогеохимических факторов. Полученные данные позволяют идентифицировать группы риска (подростки, пожилые женщины) и создают фундамент для долгосрочных научно-практических программ.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Аверьянова И.В., Луговая Е.А., Вдовенко С.И. Возрастные особенности организма жителей Крайнего Севера на основе построения матриц функционального состояния // Экология человека. 2023. Т. 30, № 1. С. 41–53. <https://doi.org/10.17816/humeco111891>
2. Аверьянова И.В., Луговая Е.А. Возрастные изменения функциональных резервов организма мужчин-европеоидов уроженцев Севера // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 6. С. 814–822. <https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.001>
3. Агаджанян Н.А. Адаптационная и этническая физиология: продолжительность жизни и здоровье человека. М.: РУДН, 2009.
4. Бикбулатова Л.Н. Элементный статус взрослого населения Ямало-Ненецкого автономного округа // Журн. мед.-биол. исследований. 2021. № 3. С. 248–257. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z062>
5. Горбачев А.Л. Биогеохимическая характеристика северных регионов России // В сб.: 90-летие основания Магадана «Человек на Севере: системные механизмы адаптации». Магадан: Экспресс-полиграфия, 2019. Т. 3. С. 68–79.
6. Горбачев А.Л. Некоторые эколого-медицинские проблемы Севера // Вестн. Северо-Восточного науч. центра ДВО РАН. 2020. № 4. С. 105–113. <https://doi.org/10.34078/1814-0998-2020-4-105-113>
7. Зайцева О.В., Шумейко Н.К., Беседина М.В. Питание и иммунитет: есть ли связь? // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 105–114. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-105-114>
8. Золотоколова Ж.Ю. Роль микроэлементов в профилактике заболелания // Науч. альманах. 2020. Т. 4–1. № 66. С. 111–114.
9. Клейн С.В., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В. и др. Климатические и химические факторы риска здоровью населения регионов арктической и субарктической зон: популяционный и субпопуляционный уровни // Анализ риска здоровью. 2022. № 3. С. 39–52. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.03>
10. Корочанская С.П., Быков И.М., Хвостова Т.С. Биохимические особенности обмена веществ у детей: Учеб.-метод. пособие. Краснодар: ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 2018.
11. Корчин В.И., Корчина Т.Я., Терникова Е.М. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2021. Т. 9, № 1. С. 77–88. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z04>
12. Корчина Т.Я., Корчин В.И. Сравнительный анализ химического состава природных вод Ханты-Мансийского и Ямало-Ненецкого автономных округов // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30, № 1. С. 43–47. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-1-43-47>

13. Луговая Е.А., Аверьянова И.В., Вдовенко С.И. Принципы и подходы к районированию северных территорий по медико-биологическим показателям (аналитический обзор) [сетевое издание] // Соц. аспекты здоровья населения. 2023. Т. 69, № 5. С. 7. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2023-69-5-7>
14. Луговая Е.А., Степанова Е.М. Дисбаланс химических элементов в организме жителей циркумполярного региона как отражение геохимических факторов среды // Труды Кольского НЦ РАН (серия «Естественные и гуманитарные науки»). 2024. Т. 3, № 1. С. 153–159. <https://doi.org/10.37614/2949-1185.2024.3.1.018>
15. Никитина Е.Н. Изменение климата в Арктике: адаптация в ответ на новые вызовы // Контуры глобальных трансформаций: политика, экономика, право. 2019. Т. 12, № 5. С. 177–200. <https://doi.org/10.23932/2542-0240-2019-12-5-177-200>
16. Онегин Е.Е., Ровбуль Т.И., Мотылевич Ж.В. Оценка содержания химических элементов в волосах у детей от 1 до 4 лет методом атомно-эмиссионной спектроскопии // Журн. Гродненского ГМУ. 2024. Т. 22, № 6. С. 548–553. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-6-548-553>
17. Скальный А.В., Грабеклис А.Р., Скальная М.Г., и др. Химические элементы в гигиене и медицине окружающей среды. М.: РУДН, 2019.
18. Скальный А.В., Грабеклис А.Р., Коробейникова Т.В., и др. Референтные значения содержания химических элементов в индикаторных биологических образцах человека. М., 2023.
19. Степанова Е.М., Луговая Е.А. Содержание химических элементов в водопроводной воде и воде из родниковых питьевых источников разных районов Магаданской области // Химия в интересах устойчивого развития. 2023. № 31. С. 118–125. <https://doi.org/10.15372/KhUR2023446>
20. Талыкова Л.В., Быков В.Р. Исследование эффектов профессионального воздействия в условия арктической зоны (обзор литературы) // Рос. Арктика. 2021. Т. 3. № 14. С. 41–53. <https://doi.org/10.24412/2658-4255-2021-3-00-04>
21. Ульяновская С.А., Баженов Д.В., Шестакова В.Г. и др. Влияние климатогеографических факторов Севера на адаптивные реакции организма человека // Патол. физиол. и Экспер. тер. 2020. Т. 64, № 1. С. 147–154. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2020.01.147-154>
22. Шур П.З., Кириянов Д.А., Камалтдинов М.Р. и др. К оценке риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических факторов в условиях Крайнего Севера // Анализ риска здоровью. 2022. № 3. С. 53–62. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.04>
23. Щербакова А.С. Фактор климата в жизнедеятельности северян: объективные данные и субъективные оценки // Экология человека. 2019. № 7. С. 24–32. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-7-24-32>
24. Яйленко А.А. Роль макро- и микронутриентов в профилактике и коррекции когнитивных расстройств у детей // Вестн. Смоленской ГМА. 2020. Т. 19, №1. С. 216–226.
25. Childs C.E., Calder P.C., Miles E.A. Diet and immune function // Nutrients. 2019. Vol. 11, № 8. P. 1933–1938. <https://doi.org/10.3390/nu11081933>
26. Cerami C. Iron nutriture of the fetus, neonate, infant, and child // Ann. Nutr. Metab. 2017. Vol. 71, № 3. P. 8–14. <https://doi.org/10.1159/000481447>
27. Domellöf M. Iron requirements in infancy // Ann. Nutr. Metab. 2011. Vol. 59, № 1. P. 59–63. <https://doi.org/10.1159/000332138>
28. Dror D.K., Allen L.H. Overview of nutrients in human milk // Adv. Nutr. 2018. Vol. 9, № 1. P. 278–294. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy022>
29. Khraisha H., Alakhmad B., Ostergaard R.L. Jr. et al. Climate change and cardiovascular disease: Implications for the global healthcare // Nat. Rev. Cardiol. 2022. Vol. 19, № 12. P. 798–812. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00720-x>
30. Kovacs C.S. Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery // Physiol. Rev. 2016. Vol. 96, № 2. P. 449–547. <https://doi.org/10.1152/physrev.00027.2015>
31. Lugovaya E.A., Averyanova I.V. Assessing tension coefficient of body adaptation reserves under chronic exposure to factors existing in Polar Regions // Hlth Risk Analysis. 2020. № 2. P. 101–109. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.11.eng>
32. Rao R., Georgieff M.K. Iron in fetal and neonatal nutrition // Seminars Fetal. Neonatal. Med. 2007. Vol. 12, № 1. P. 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2006.10.007>
33. Savarino G., Corsello A., Corsello G. Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development // Ital. J. Pediat. 2021. Vol. 47, № 109. P. 1824–1828. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01061-0SP-109>
34. Zaitseva N., Chetverkina N., Khasanova A. Hazard identification of climate risk factors on health of the far north population // 20th International Multidisciplinary Scientific GeoConference — SGEM 2020. 2020. Vol. 4.2. № 20. P. 163–168. <https://doi.org/10.5593/sgem2020V4.2/s06.20>
35. Watts N., Amann M., Arnell N. et al. The 2020 Report of the Lancet countdown on health and climate change: Responding to converging crises // Lancet. 2021. Vol. 397, № 10269. P. 129–170. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32290-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32290-X)
36. Wan D., Yin Y. Trace elements in nutrition and health: a deep dive into essentiality and mechanism of their biological roles // Sci. China Life Sci. 2023. № 66. P. 1949–1951. <https://doi.org/10.1007/s11427-023-2426-3>

Поступила в редакцию 31.10.2025
После доработки 13.11.2025
Принята к публикации 19.11.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 834–841

Е.М. Степанова, Е.А. Луговая

BIOELEMENT SIGNATURE IN THE LIFE CYCLE OF THE FAR NORTH POPULATION: A CROSS-AGE ANALYSIS

Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of RAS, 24 Karl Marks str., Magadan 685000, e-mail: elena_plant@mail.ru

The study establishes a direct link between population health and the specific biogeochemical conditions of the Far North, enabling the identification of key risk groups and facilitating the development of targeted, gender-oriented nutritional support programs to correct the identified elemental imbalances. Analysis of the dynamics of the elemental status (macroelements, microelements) among residents of Magadan in the context of age-related transformation, with the development of digital risk profiles and predictive models of imbalance. The elemental composition of hair in 1016 residents of Magadan of different genders 0–81 years was studied using atomic emission and mass spectrometry and inductively coupled argon

plasma. Evaluation tables of bioelement disbalance at different stages of the life cycle were constructed. The study proposes a reinterpretation of pediatric data, interpreting «superretention» as an adaptive mechanism rather than excess. This shift in perspective transforms diagnostic approaches and prevents unnecessary medical interventions when the organism is capable of autonomous adaptation. Adolescents and young adults demonstrated a high prevalence of deficiency states, whereas middle-aged and elderly populations exhibited accumulation of essential elements (K, Mn, Se, Zn). Notably, excessive levels of these nutrients may contribute to age-related pathology similarly to deficiencies. The combined excess of K, Mn, Se, and Zn disrupts mineral homeostasis, triggering cascading metabolic disbalance and multiorgan dysfunction that primarily manifests as life-threatening cardiac arrhythmias, with additional significant impacts on neurological and gastrointestinal systems. The elemental status population of the Far North exhibits distinct age and gender specificity, shaped by regional biogeochemical factors. The obtained data enable the identification of at-risk groups (adolescents, elderly women) and establish a foundation for long-term scientific programs aimed at understanding human adaptation mechanisms to specific environmental conditions. This understanding is critically important for planning sustainable development in these territories and preserving the health of future generations.

Key words: *human, north, chemical elements, risk of diselementosis, life cycle, age-related changes*

Н.Н. Яковлев^{1,2}, К.Л. Козлов^{2,3}, О.И. Кудрявцев^{1,4}, Н.Г. Лукьянов^{2,3}, К.В. Китачев³,
В.В. Завацкий¹, Н.В. Сусанин^{1,3}, А.Ю. Устименко¹, С.Б. Мальцев²

ГИБРИДНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА АРТЕРИЯХ ПОДВЗДОШНО-БЕДРЕННОГО СЕГМЕНТА У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ, УГРОЖАЮЩЕЙ ПОТЕРИ КОНЕЧНОСТИ

¹ Городская Александровская больница, 193312, Санкт-Петербург, пр. Солидарности, 4,
e-mail: yacovlevnn@mail.ru; ² Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург,
Кондратьевский пр., 72, лит. А; ³ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6; ⁴ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии,
197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3

В статье дан аналитический обзор литературы, посвященной различным методам лечения пациентов старших возрастных групп с атеросклеротическим поражением подвздошно-бедренного артериального сегмента на фоне хронической ишемии, угрожающей потери конечности. Ампутация нижней конечности у пожилых, а особенно у пациентов старческого возраста, значительно ухудшает качество и продолжительность жизни. Показатели летальности после ампутации нижней конечности у данной категории больных достигают 30 % и более, а при возможности выполнения (в похожих клинических случаях) сосудистых реконструктивно-восстановительных операций, направленных на сохранение конечности, показатели летальности значительно меньше. Цель работы — анализ выполненных операций, оценка проходимости сосудистых реконструкций подвздошно-бедренного сегмента и функциональная сохранность конечности в ранние и отдаленные сроки после операций, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста как наиболее уязвимой категории.

Ключевые слова: гибридные операции на сосудах, пациенты пожилого и старческого возраста, аортобедренный сегмент, подвздошно-бедренный сегмент, петлевая эндартерэктомия

Гемодинамически значимое поражение артерий подвздошно-бедренного сегмента наблюдают у 2–3% населения, при этом около 50% — это больные старше 65 лет. Непосредственные результаты эндоваскулярных вмешательств при таком поражении хорошие, уровень осложнений небольшой, но в отдаленном периоде они уступают открытым хирургическим вмешательствам, которые, в свою очередь, сопровождаются более высокой частотой осложнений [6].

При наличии протяженных стенозирующих поражений подвздошно-бедренного сегмента наиболее надежными остаются пока еще открытые хирурги-

ческие вмешательства с выполнением шунтирующих операций [13]. Но 30-дневная летальность при открытых реконструкциях на аортоподвздошном сегменте может достигать 10,4%, а при выполнении гибридных вмешательств не превышает 3% [11].

В настоящее время в большинстве исследований представлены результаты эндоваскулярного лечения больных с поражением аортоподвздошного сегмента без вовлечения в патологический процесс общей бедренной артерии. При этом окклюзию или критический стеноз общей бедренной артерии считают неблагоприятными факторами для эндоваскулярных вмешательств, что обуславливает необходимость выполнения гибридной операции [9, 18].

Первая гибридная операция, выполненная J.M. Porter и C.T. Dotter в 1973 г., заключалась в проведении сочетанного вмешательства — ангиопластики подвздошных артерий и бедренно-бедренного шунтирования [12, 16]. С 2010 г. количество гибридных операций увеличилось в связи с усовершенствованием эндоваскулярных технологий и полученными положительными результатами в лечении больных с данной патологией сосудов. Согласно проведенным исследованиям, гибридное хирургическое вмешательство при поражении подвздошно-бедренного сегмента начинают с открытой коррекции стенозирующих поражений, локализованных на уровне общей и/или наружной подвздошной артерии, а затем выполняют эндоваскулярную часть операции для улучшения притока [10, 14]. Реже первым этапом проводят ангиопластику подвздошной артерии [15].

Данные о сравнительных результатах гибридных и открытых операций при поражении подвздошно-бедренного сегмента у больных хронической

ишемией, угрожающей потери конечности, весьма ограничены и не включали ни одного рандомизированного исследования [15, 17]. Недостатками такого сравнения могут являться несопоставимость групп по ранним и отдаленным результатам, стадия ишемии, характер поражения артерий, сопутствующие заболевания и, что немаловажно, возраст пациентов. Сахарный диабет и сердечную недостаточность выявляют статистически значимо чаще у пациентов в группе гибридных вмешательств по сравнению с открытыми операциями. Возможно, это было определено при выборе вмешательства у данной тяжелой категории больных.

Так, гибридные операции по безопасности статистически значимо превосходят открытые вмешательства в раннем послеоперационном периоде (30-дневный период). В отдаленном послеоперационном периоде (24 мес) данное исследование показало сопоставимые результаты по первичной проходимости сосудов в группе как гибридных, так и открытых операций [3].

Применение петлевой эндартерэктомии из подвздошных артерий перед этапом стентирования позволяет улучшить непосредственные результаты вмешательств за счет уменьшения рестенозирования [1].

В исследовании С.А. Папояна и соавт. установлено, что конечность удалось сохранить 88% больным через 10 лет. Выживаемость пациентов через 1, 3, 5 и 10 лет составила 97,1; 94,1; 83,3 и 41,6% соответственно, что совпадает с данными литературы [5].

В результате обзора литературы, выполненного П.С. Курьяновым и соавт., сделаны не очень положительные выводы. Так, среди всего многообразия подходов к хирургическому лечению критической ишемии нижней конечности, гибридные операции являются, пожалуй, самым новым, но в то же время и наименее изученным методом. Научные исследования, посвященные этому виду сосудистых реконструкций, в большинстве своем немногочисленны, представлены, как правило, группой авторов из одного медицинского центра, а по объему материала редко превышают 100 наблюдений [2].

В литературе не так много данных о применении гибридных технологий у пациентов старших возрастных групп и оценке их результатов. Учитывая отягощенный кардиологический анамнез, наличие сахарного диабета и его возможные осложнения, тактика гибридной реваскуляризации является оптимальной и может рассматриваться как методика выбора у больных пожилого и старческого возраста [7].

Уменьшение операционной травмы при выполнении гибридных операций по сравнению с одномоментной двухуровневой хирургической реконструкцией, а также возможность выполнения вмешательства под регионарной анестезией особенно важны в группе больных высокого риска по сопутствующей патологии [8].

Материалы и методы

В данной работе проанализированы результаты 68 операций у пациентов с атеросклеротическим поражением аортобедренного сегмента, которым выполняли реваскуляризацию нижних конечностей с использованием гибридных методов лечения. Показанием к операции служило протяженное стеноокклюзионное поражение подвздошной артерии с вовлечением общей бедренной артерии.

Прооперированные пациенты были распределены в соответствии возрастной классификацией ВОЗ на следующие группы: 1-я — 40 человек 60–74 лет (из них 34 мужчины и 6 женщин); 2-я — 28 человек 75–84 лет (из них 24 мужчины и 4 женщины). Всего было 58 (87,8%) мужчин и 10 (12,2%) женщин. У 100% больных причиной поражения сосудов был атеросклероз, и у 38% пациентов он был в сочетании с сахарным диабетом.

Тяжесть ишемии нижних конечностей оценивали по классификации А.В. Покровского (1979 г.): III степень — у 12 (26,6%) человек, IV степень — у 33 (67,4%). Тяжесть трофических нарушений и ожидаемую пользу от реваскуляризации определяли по шкале WIFI.

Для удобства оценки группы больных были распределены в зависимости от типа поражения по классификации TASC II. Наиболее сложная группа — это пациенты с протяженными поражениями подвздошных артерий (тип C и D, TASC II), табл. 1.

Отмечено, что в группе с типом поражения D преобладали пациенты старческого возраста.

Всем пациентам выполняли комплексное обследование для выявления возможных факторов риска прогрессирования мультифокального атеросклероза и сопутствующей патологии (табл. 2).

Исходя из полученных данных, чаще всего у больных выявляли артериальную гипертензию — у 60 (85%), различные формы ИБС — у 55 (80%), из них в анамнезе реваскуляризация миокарда была у 18 (26%), различные формы цереброваскулярной болезни — у 38 (55%). Мерцательную аритмию наблюдали у 11 (16%) пациентов, сахарный диабет — у 26 (38%). В группе больных старческого возраста отмечено статистически более значимое

Таблица 1

**Распределение больных по степени поражения
подвздошных артерий, n=68**

Тип поражения TASC II	1-я группа	2-я группа	Абс. число (%)
C	22	3	25 (37)
D	18	25	43 (63)

Таблица 2

Частота сопутствующей патологии в группах, n=68

Сопутствующее заболевание	1-я группа	2-я группа	Всего
ИБС	22	33	55
Артериальная гипертензия	32	28	60
Цереброваскулярная болезнь	13	25	38
Курение (стаж 25 лет и более)	27	20	47
Дислипидемия	20	4	24
Сахарный диабет	17	9	26
ХОБЛ	5	6	11
Мерцательная аритмия	4	8	12
Злокачественные новообразования	4	5	9
Перенесенные вмешательства на артериях конечности в анамнезе	12	9	21
Операции на брахиоцефальных артериях	5	11	16
Операции по реваскуляризации миокарда	7	12	19
Операции на органах брюшной полости в анамнезе	1	4	5

выявление поражений коронарных и церебральных артерий.

Техника выполнения гибридных вмешательств. Модель операции на пациенте (при окклюзии подвздошной артерии, общей бедренной и поверхностной бедренной артерий). Под общей (эндотрахеальной) или эпидуральной анестезией выполняли открытый доступ к общей бедренной артерии. Затем эндоваскулярно проводили баллон из доступа через артерии верхних конечностей в антеградном направлении. Выполняли баллонную окклюзию на уровне предполагаемого отрыва бляшки из подвздошной артерии, при этом диаметр баллонного катетера выбирали согласно диаметру общей подвздошной артерии по данным ангиографии. Затем выполняли продольную артериотомию протяженностью 2–2,5 см. После этого транс-

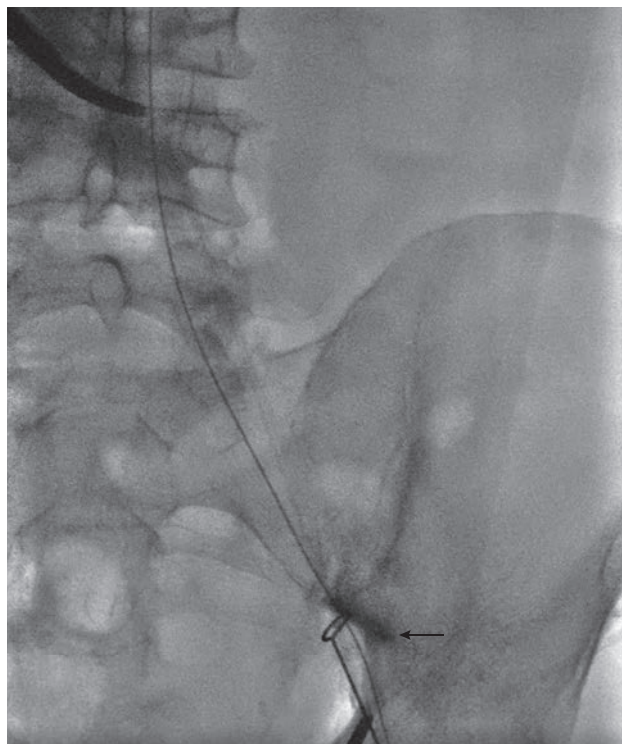


Рис. 1. Проведение петли Вольмара по проводнику в просвете наружной подвздошной артерии

медиаанно с сохранением наружной эластической мембраны выделяли бляшку в общей бедренной артерии. Под рентгеноскопией по предварительно проведенному проводнику в ретроградном направлении выполняли петлевую эндартерэктомию петель Вольмара до дистального края окклюдированного баллона (рис. 1). Инициировали отрыв бляшки, вращательными движениями по оси инструмента фиксировали атеросклеротический субстрат в петле и затем удаляли из просвета (рис. 2). При этом если бляшка нелокализованная, то производят подшивание дистального участка атероматозно измененной интимы артерии. Затем продольную артериотомию ушивают с использованием заплат из синтетических материалов или аутолены (полипропиленовой нитью 6/0) и запускают кровоток (рис. 3, 4).

Выполняют ангиографический контроль зоны реконструкции из диагностического катетера, установленного в инфраренальном отделе аорты. Из открытого доступа выполняют пункцию общей бедренной артерии, устанавливают интродьюсер 6F — 11 см, в ретроградном направлении через зону диссекции подвздошной артерии в инфраренальный отдел аорты проводят гидрофильный проводник. Затем в ретроградном направлении проводят самораскрывающийся стент, подобранный по данным ангиографии, выполненной после петлевой эндартерэктомии, имплантируют его, затем осуществляют постдилатацию стентированного сег-



Рис. 2. Удаленная атеросклеротическая бляшка наружной подвздошной артерии с использованием петли Вольмара

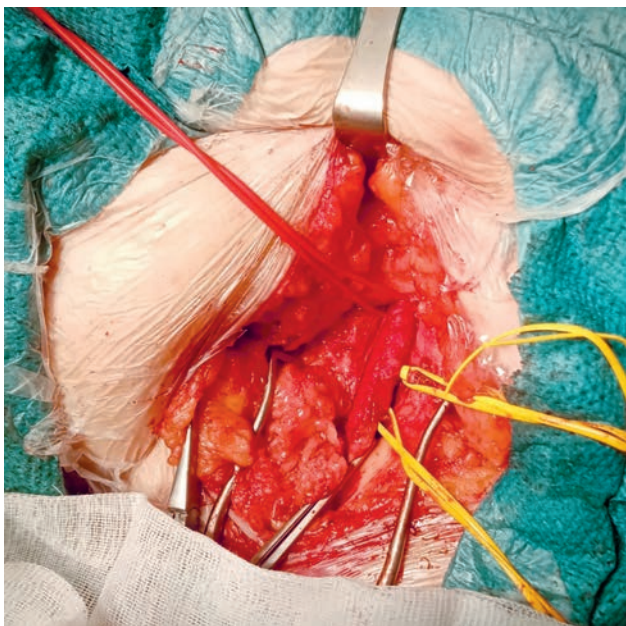


Рис. 3. Пластика общей бедренной артерии заплатой

мента баллонным катетером диаметром на 1–2 мм меньше диаметра стента (рис. 5).

Таким образом, данный метод хирургического лечения не нарушает слоистости атероматозно измененной стенки артерии в месте пережатия сосудистым зажимом и позволяет улучшить результаты лечения с применением закрытой петлевой тромбэндартерэктомии из подвздошных артерий у больных облитерирующим атеросклерозом, а также снижает длительность эндотелизации стентированного участка артерии. Считаем важным аспектом вмешательства: с помощью кольца Вольмара не проходить в общую подвздошную артерию и не доводить его до бифуркации аорты, чтобы не вызвать случайную эмболию контралатеральной конечности атероматозными массами. При ощущении препятствия не следует проводить дальше кольцо во избежание перфорации стенки артерии кальцинированной бляшкой [4].

В послеоперационном периоде пациентам назначали низкомолекулярные гепарины, антиагре-

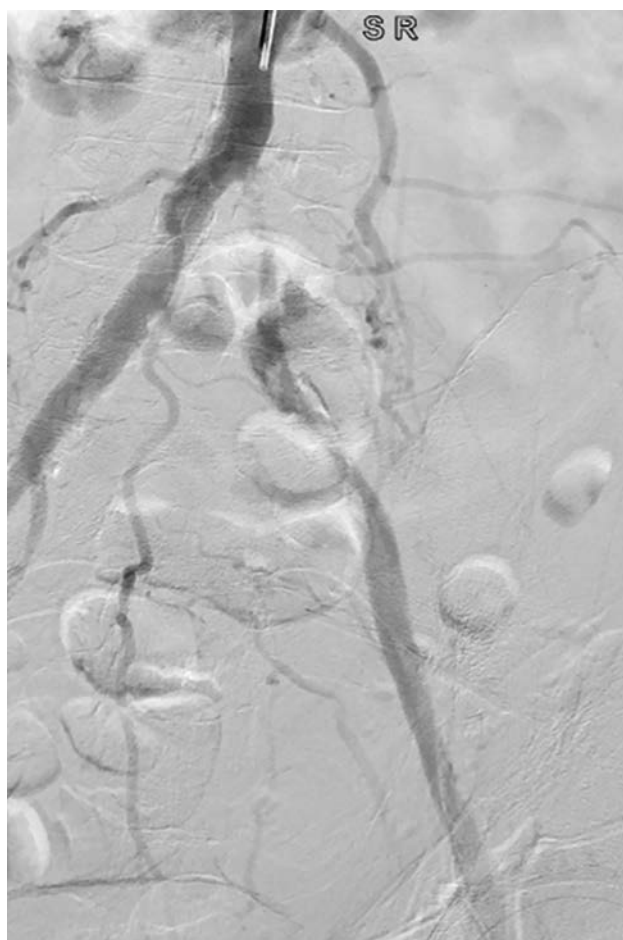


Рис. 4. Ангиографическая картина после запуска кровотока по подвздошным артериям после эндартерэктомии



Рис. 5. Ангиографическая картина установленного стента в подвздошные артерии

ганты (клопидогрел 75 мг/сут). Статины назначали всем прооперированным пациентам.

Результаты и обсуждение

Технический успех гибридных оперативных вмешательств составил 100%, у всех больных удалось восстановить магистральный кровоток по пораженным артериям и купировать ишемию конечности. Однако в раннем послеоперационном периоде умерли 2 пациента, относящиеся к 1-й группе. В первом случае у больного после операции стремительно стала прогрессировать инфекция на стопе с развитием SIRS, потребовавшая выполнения высокой ампутации бедра. Пациент скончался от развития септических осложнений. Во втором случае у пациента возникло фатальное желудочно-кишечное кровотечение с переходом в полиорганную недостаточность.

Среди местных осложнений у трех пациентов наблюдали стойкую лимфорею послеоперационной раны пахово-бедренного доступа, для купирования которой использовали вакуумную терапию (NPWT) с положительным результатом. У одной больной произошло инфицирование послеоперационной раны, что потребовало выполнения хирургической обработки и укрытия зоны сосудистой заплаты портняжной мышцей, с последующей установкой NPWT-системы.

Отдаленные результаты вмешательств были прослежены до 36 мес. Для оценки проходимости артериального русла после операции оценивали жалобы больных, степень заживления трофических нарушений и результаты ультразвукового дуплексного ангиосканирования.

В сроки от 3 лет повторных окклюзий подвздошно-бедренного сегмента в нашем наблюдении выявлено не было. В одном случае через 1 год после операции произошел тромбоз поверхностной бедренной артерии с развитием необратимой ишемии, что потребовало выполнения ампутации на уровне средней трети бедра, при сохраненном кровотоке по подвздошно-бедренному сегменту.

На этапе госпитализации больным с глубокими трофическими нарушениями выполняли кост-

но-пластические реконструкции стопы, а также методы закрытия ран с использованием NPWT-терапии. При сравнении проходимости сосудистой реконструкции и сохранности конечности в сроки наблюдения до 3 лет в 1-й и 2-й группах больных статистически значимой разницы не выявлено (табл. 3).

С учетом особенностей летальных исходов в нашем случае, необходимо более тщательно обследовать и проводить отбор пациентов с прогрессирующими трофическими нарушениями и на раннем этапе выполнять санационную ампутацию стопы. Рутинная фиброэзофагодуоденоскопия должна быть обязательной, особенно у пациентов с болью в покое и анамнезом язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

При оценке сохранности нижней конечности в отдаленном периоде отмечено, что ампутация бедра была выполнена по причине прогрессирования атеросклероза в бедренно-подколенно-берцовом сегменте на фоне сопутствующей диабетической ангиопатии.

В группе пациентов старческого возраста удалось добиться 100% сохранения конечности на фоне проходимости подвздошно-бедренного сегмента в сравнении с группой пожилых больных — 95%, однако эта разница не является статистически значимой.

Выводы

В ходе предоперационного обследования у больных старческого возраста в 1,5–2 раза преобладало атеросклеротическое поражение коронарных и церебральных артерий по сравнению с пожилыми.

Использование гибридных (реvascularизирующих) методик для лечения больных со стенокклюзирующими поражениями аортоподвздошно-бедренного сегмента по типу TASC II класса С и D позволяет восстановить кровоток в дистальном русле и сохранить конечность как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде.

Не выявлено статистически значимой разницы в кумулятивной проходимости подвздошно-бедренных реконструкций и сохраненных конечностей между группами больных пожилого и старческого возраста, что позволяет активнее применять методы гибридных операций у пациентов 75 лет и старше.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Бехтев А.Г. Результаты эндоваскулярных вмешательств на подвздошных артериях при гибридных операциях у больных с многоэтажным атеросклеротическим поражени-

Таблица 3

Результаты оперативных вмешательств (n=68),
абс. число (%)

Показатель	1-я группа	2-я группа	Всего
Проходимость реконструкции	38 (94)	28 (100)	66 (97)
Сохранность конечностей	37 (92)	28 (100)	65 (95)

ем артерий нижних конечностей: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2013.

2. Курьянов П.С., Липин А.Н., Жолковский А.В. и др. Аспекты гибридных вмешательств при окклюзирующем поражении подвздошно и бедренного сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей: обзор литературы // Непрерывное мед. образование и наука. 2019. Т. 14, № 3. С. 34–38.

3. Митрофанов В. О., Карпенко А. А., Стародубцев В. Б. и др. Открытые и гибридные вмешательства при стеноокклюзионных поражениях подвздошно-бедренного сегмента (TASC C, D): промежуточные результаты // Ангиол. и сосуд. хир. 2022. Т. 28, № 1. С. 110–115.

4. Олексюк И. Б., Кудрявцев О. В., Зеленин В. В. и др. Способ лечения облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей подвздошно-бедренных сегментов: Патент № 2779491 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61F 2/82, А61М 25/10. № 2021132636. Оpubл. 07.09.2022.

5. Папоян С.А., Щеголев А.А., Майтесян Д.А. и др. Возможности гибридных технологий в лечении подвздошно-бедренных окклюзий // Грудная и сердеч.-сосуд. хир. 2022. Т. 64, № 5. С. 508–516.

6. Савельев В.С., Кошкин В.М., Каралкин А.В. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: Рук. для врачей. М.: Мед. информ. агентство, 2010.

7. Ситкин И.И., Замский К.С., Галстян Г.Р. и др. Гибридные сосудистые вмешательства на артериях нижних конечностей в лечении критической ишемии у пациентов пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2018. Т. 31, № 6. С. 979–982.

8. Троицкий А.В., Бехтев А.Г., Хабазов Р.И. и др. Выбор способа эндоваскулярного вмешательства на подвздошных артериях при гибридных операциях у больных с многоэтажным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей // Междунар. журн. интервен. кардиоангиол. 2012. № 30. С. 8–17.

9. Capoccia L., Riambau V., Da Rocha M. Is femorofemoral crossover bypass an option in claudication // Ann. Vasc. Surg. 2010. Vol. 24, № 6. P. 828–832. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.03.021>

10. Dosluoglu H.H., Lall P., Cherr G.S. et al. Role of simple and complex hybrid revascularization procedures for symptomatic lower extremity occlusive disease // J. Vasc. Surg. 2010. Vol. 51, № 6. P. 1425–1435.

11. Ebaugh J.L., Gupta N., Raffetto J.D. Single-incision external iliac artery endarterectomy and patch angioplasty // Ann. Vasc. Surg. 2011. Vol. 25, № 8. P. 1165–1169. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2011.05.032>

12. Gruntzig A., Hopff H. Perkutane rekanalisation chronischer arterieller verschlusse mit einen neunen dilatationskatheter: modifikation der Dotter-Technik // Deut. Med. Woch. 1974. Vol. 99. P. 2502–2507.

13. Morris-Stiff G., Ogunbiyi S., Winter R.K. et al. Aortic replacement in aorto-occlusive disease: An observational study // BMC Surg. 2008. Vol. 8, № 19. P. 19. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-8-19>

14. Nishibe T., Kondo Y., Darkik A., et al. Hybrid surgical and endovascular therapy in multifocal peripheral TASC D lesions: Up to three year follow-up // J. Cardiovasc. Surg. 2009. Vol. 50, № 4. P. 493–499.

15. Piazza M., Ricotta J.J., Bower T.C. et al. Iliac artery stenting combined with open femoral endarterectomy is as effective as open surgical reconstruction for severe iliac and common femoral occlusive disease // J. Vasc. Surg. 2011. Vol. 54, № 2. P. 402–411.

16. Porter J.M., Eidemiller L.R., Dotter C.T. Combined arterial dilatation and femorofemoral bypass for limb salvage // Sur. Gynec. Obstet. 1973. P. 409–412.

17. Zavatta M., Mell M.W. A national Vascular Quality Initiative database comparison of hybrid and open repair for aortoiliac-femoral occlusive disease // J. Vasc. Surg. 2018. Vol. 67, № 1. P. 199–205.

18. Zou J., Xia Y., Yang H. et al. Hybrid endarterectomy and endovascular therapy in multilevel lower extremity arterial disease involving the femoral artery bifurcation // Int. Surg. 2012. Vol. 97, № 1. P. 56–64.

Поступила в редакцию 07.11.2025

После доработки 02.12.2025

Принята к публикации 09.12.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 842–847

N.N. Yakovlev^{1,2}, K.L. Kozlov^{2,3}, O.I. Kudryavtsev^{1,4}, N.G. Lukyanov^{2,3}, K.V. Kitachev³,
V.V. Zavatsky¹, N.V. Susanin^{1,3}, A.Yu. Ustimenko¹, S.B. Maltsev²

HYBRID INTERVENTIONS ON THE ARTERIES OF THE ILIOFEMORAL SEGMENT IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS WITH CHRONIC ISCHEMIA THREATENING LIMB LOSS

¹ City Aleksandrovskaya Hospital, 4 Solidarity ave., St. Petersburg 193312,
e-mail: yacovlevnn@mail.ru; ² Saint-Petersburg Medical and Social Institute, 72 lit. A Kondratievskiy
ave., St. Petersburg 195271; ³ S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 Academician Lebedev str.,
St. Petersburg 194044; ⁴ Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dynamo Ave.,
St. Petersburg 197110

This article provides an analytical review of the literature, a method of treating patients of older age groups with atherosclerotic lesions of the iliofemoral arterial segment against the background of chronic ischemia threatening limb loss. Amputation of the lower limb in elderly patients and especially in senile patients significantly affects both the quality of life of the patient and the duration of the latter. Thus, mortality rates after amputation of the lower limb exceed those after reconstructive operations, reaching 30% or more. The purpose of this work is to analyze the operations performed, assess the patency of reconstructions of the iliofemoral segment and the safety of the limb in the early and long-term periods after operations in patients of older age groups, especially elderly patients as the most vulnerable category.

Key words: hybrid vascular surgeries, elderly and senile patients, aortofemoral segment, iliofemoral segment, loop endarterectomy

А.Ю. Мозалев¹, А.В. Барыкина^{2,3}, Ю.В. Химченко⁴, В.О. Дубский⁵, Б.Ю. Гололобов⁵

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К КОМПЛЕКСНОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ И ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ ВНУТРИСЕРДЕЧНЫМИ УСТРОЙСТВАМИ

¹ Городская больница № 26, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2, e-mail: mozalev.doc@mail.ru;

² Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 116;

³ Яковлевская центральная районная больница, 309070, Белгородская область, Строитель, ул. Ленина, 26;

⁴ Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка, 107076, Москва, Большая Оленья ул., владение 8 А; ⁵ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85

Комплексная гериатрическая оценка представляет собой ключевой компонент диагностического алгоритма у пациентов пожилого возраста. Несмотря на доказанную прогностическую значимость, её проведение часто остаётся вне внимания стандартного клинического осмотра и редко применяется в рутинной клинической практике, несмотря на её высокую прогностическую значимость и такие положительные аспекты, как выявление уязвимых состояний и рисков зон, влияющих на прогноз и тактику ведения больного. Фибрилляция предсердий и различные формы нарушения проводимости сердца являются одними из наиболее распространённых патологий сердечного ритма у лиц старших возрастных групп и составляют до 20–25 % в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, занимая ключевое место среди причин госпитализаций и ухудшения качества жизни больных. Эти состояния не только повышают риск сердечно-сосудистых осложнений, но и часто сопровождаются снижением функционального и когнитивного статуса, формированием синдрома хрупкости и повышением риска падений. Увеличение числа пожилых пациентов, нуждающихся в имплантации электрокардиостимулятора, делает данную проблему особенно значимой в контексте стареющего населения. На данный момент нет единого экспресс-инструмента для универсальной оперативной комплексной гериатрической оценки у данной группы больных. В этой связи особую актуальность приобретает внедрение гериатрически ориентированных шкал и опросников в структуру клинического обследования пациента с электрокардиостимулятором, что позволит объективизировать и стратифицировать гериатрический статус, выявить скрытые дефициты и, тем самым, повысить качество лечения, определить дальнейшую маршрутизацию и сопровождение пациента на всех этапах его комплексного клинического ведения.

Ключевые слова: гериатрический статус, комплексная гериатрическая оценка, функциональный

статус, нарушение ритма и проводимости, фибрилляция предсердий, электрокардиостимулятор

Популяция пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (ЭКС) представлена преимущественно людьми старших возрастных групп с высокой коморбидностью и комплексом гериатрически значимых рисков, в число которых входит когнитивное снижение, синдром хрупкости, функциональная зависимость, нутритивная недостаточность, тревожно-депрессивные расстройства, сенсорные дефициты и высокий риск падений [6, 29, 30]. Совокупное и индивидуальное влияние этих факторов ухудшают прогнозы пациентов, осложняют раннюю реабилитацию и увеличивают частоту повторных госпитализаций [5]. В современных клинических рекомендациях по аритмологии и электрофизиологии основное внимание уделяют электрофизиологическим критериям, предотвращению внезапной сердечной смерти и профилактике рецидива аритмии, в то время как нет стандартизованного, оперативного и универсального алгоритма комплексной гериатрической оценки (КГО) для этой категории больных [2–4, 32]. Отсутствие интегрированной гериатрической оценки в реальной клинической практике у данной группы пациентов приводит к недооценке адаптационных резервов и повышению клинической уязвимости [7]. Настоящее исследование направлено на восполнение этого пробела путём поиска, систематизации и адаптации клинически обоснованного набора валидированных шкал и опросников, пригодных для быстрой КГО пациентов с нарушениями ритма и проводимости сердца до и после имплантации ЭКС.

Цель исследования — предложить клинически обоснованный валидированный оперативный в применении набор шкал и опросников для проведения КГО у пациентов с нарушениями ритма и проводимости сердца до и после имплантации ЭКС.

Материалы и методы

Настоящая работа представляет собой аналитический обзор, направленный на систематизацию гериатрических инструментов оценки состояния пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), нарушениями проводимости и установленными ЭКС. Проведён анализ современных клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) [14], Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА) [17], Российского кардиологического общества (РКО) [1], рекомендаций по КГО Американского гериатрического общества (American Geriatrics Society, AGS) [8], Американской академии семейных врачей (American Academy of Family Physicians, ААФП) [27], Британского гериатрического общества (British Geriatrics Society, BGS) [10, 11], ВОЗ [31], Итальянских клинических рекомендаций по КГО [29], а также методических материалов, касающихся ведения пожилых пациентов с аритмией и устройствами электрокардиостимуляции. В рамках поиска были проанализированы отечественные и зарубежные источники по геронтологии и кардиологии, публикации, индексируемые в базах данных PubMed, Scopus и eLIBRARY, за период 2018–2025 гг. В выборку были включены оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, в которых рассматривали особенности когнитивного и функционального статуса, нутритивной оценки, психоэмоционального состояния, риски падений, нарушение сенсорных доменов, оценку комплексного гериатрического статуса у пациентов с ФП и ЭКС. В основу методологической части легла систематизация опросников и шкал, применяемых в гериатрической практике. В частности, были детально рассмотрены следующие инструменты: Rapid Cognitive Screen (RCS) — для быстрой оценки когнитивных функций, расширенная шкала IADL (Instrumental Activities of Daily Living) — для оценки уровня функциональной независимости, шкала Тинетти — для оценки риска падений и устойчивости при ходьбе, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) — для диагностики тревожно-депрессивного спектра, Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ) — для

скрининга нутритивной недостаточности, а также разработанные оригинальные опросники для оценки слуха и зрения, адаптированные для использования у пациентов как на стационарном, так и амбулаторном этапах наблюдения и лечения. Данные шкалы рассматривали с точки зрения валидности, чувствительности, скорости заполнения, клинической применимости и интеграции в алгоритмы оценки гериатрического статуса. Особое внимание уделяли их использованию в условиях полиморбидности, когнитивной уязвимости, а также сниженной клинической и функциональной устойчивости, характерной для пациентов с ЭКС.

Результаты и обсуждение

У пожилых пациентов с нарушениями ритма и проводимости сердца, включая лиц с имплантированными ЭКС, гериатрический статус выступает значимым прогностическим маркером, позволяющим оценить адаптационные резервы организма, объективизировать степень биологической уязвимости и более точно стратифицировать риск развития неблагоприятных клинических исходов, включая функциональную зависимость, декомпенсацию соматического состояния и возможную институализацию больного. Несмотря на это, в клинической практике этот инструмент часто остаётся без должного внимания. В этом контексте важно применение гериатрически ориентированных шкал и опросников в реальной клинической практике, которые помогут специалисту обратить внимание на скрытые зоны клинического и гериатрического рисков, нередко остающихся за пределами видимости стандартного клинического осмотра.

Наличие ФП у пожилых пациентов ассоциировано с повышенным риском когнитивного снижения, даже при отсутствии перенесённого инсульта [23]. По данным крупных когортных исследований, пациенты с ФП демонстрируют ускоренное снижение показателей кратковременной памяти, исполнительных функций и внимания [20, 21]. В случаях, когда антиаритмическая терапия приводит к необходимости имплантации ЭКС, когнитивная функция может ухудшаться за счёт эпизодов брадиаритмии и усиления гипоперфузии [15]. Это также ведёт к повышению риска синкопальных состояний и падений [9, 19, 26]. Риск падений превышает 25–30% у пожилых пациентов с нарушениями ритма и проводимости, особенно при наличии хрупкости и нарушения равновесия [13, 16]. Использование шкал Тинетти и RCS целесообразно у данной группы пациентов.

Применение шкалы Тинетти в структуре герiatricкой оценки пожилых пациентов обосновано её способностью выявлять двигательные маркеры дезадаптации, такие как нестабильность походки, снижение реактивности в поддержании равновесия и нарушении согласованности движений. Эти параметры зачастую не фиксируют при рутинном осмотре, но они прямо коррелируют с риском падений и потерей функциональной независимости. Оценка по шкале Тинетти позволяет не только классифицировать пациентов по степени риска, но и своевременно направить усилия на профилактику падений, в том числе через персонализированную программу физической терапии. Использование RCS оправдано в условиях, где необходимо быстро и достоверно оценить когнитивный статус без избыточной нагрузки на пациента. В отличие от более объёмных тестов, RCS применим как на первичном приёме, так и при динамическом наблюдении, позволяя выявить признаки когнитивного снижения на ранних стадиях возникновения, что может существенно повлиять на безопасность терапии и способность к самообслуживанию.

Согласно данным европейских когортных исследований, до 48–55% пожилых пациентов с ФП и нарушениями проводимости демонстрируют снижение показателей по шкале IADL, что отражает утрату способности к самостоятельному контролю приёма медикаментозной терапии, рациональному использованию жизненных ресурсов и социальной активности [25, 28]. Это напрямую связано с увеличением риска госпитализаций, падений и декомпенсации соматического состояния вне зависимости от клинических показателей [24]. Применение расширенной шкалы IADL является ключевым инструментом при оценке функциональной независимости у пожилых пациентов с нарушениями ритма и проводимости. В отличие от базовой оценки ADL (Activities of Daily Living), расширенная шкала IADL позволяет зафиксировать снижение способности к выполнению сложных повседневных задач, требующих когнитивной активности, координации и сенсорной интеграции. Для пациентов с имплантированными ЭКС особенно важны результаты шкалы IADL как инструмент оценки их способности адаптации к новому ритму жизни: соблюдению обновлённой схемы терапии, расширению режима физической активности, выполнению повседневных дел и задач, последующему обращению за медицинской помощью. Шкала IADL позволяет выявить скрытые проявления функциональной зависимости даже при сохранённых базовых навыках

самообслуживания, что критически важно в принятии решений о длительном наблюдении, подключении социальной помощи или психогериатрического сопровождения.

В настоящее время в литературе отсутствует единый валидированный инструмент для оценки зрительно-пространственной ориентации у пациентов старших возрастных групп. В связи с этим, в структуру КГО был включён упрощённый сенсорный оценочный модуль, направленный на базовую оценку слуховой и зрительной чувствительности. Модуль включает три последовательных компонента: оценку наличия сенсорного снижения — пациент последовательно отвечает на вопросы о наличии ухудшения зрения и слуха; оценку степени компенсации сенсорных нарушений — уточняют, насколько компенсировано снижение сенсорной функции (использование очков, проведённая офтальмологическая операция, использование слухового аппарата) или же нарушение сенсорного компонента остаётся некорректированным; определяют влияние сенсорного дефицита на повседневную активность — пациент оценивает, насколько сильно нарушения зрения или слуха ограничивают выполнение бытовых действий и увеличивают степень зависимости от окружающих. Данный модуль дополняет имеющиеся гериатрические шкалы, даёт клинически значимую информацию и помогает формировать целостный профиль пациента.

Тревожность и депрессию у пациентов с ФП и ЭКС выявляют с частотой более 40%. Систематический обзор, опубликованный в 2020 г., выявил высокую распространённость психологического дистресса у пациентов с подтверждённой ФП с оценками 25–50%. Отмечено, что депрессия связана с увеличением симптоматической нагрузки ФП и может ухудшать восприятие симптомов заболевания [15, 22]. В исследовании, опубликованном в 2023 г., изучали влияние симптомов тревожности и депрессии, а также синдрома хрупкости на качество жизни пациентов с ФП. Результаты показали, что симптомы тревожности и депрессии значительно коррелируют с ухудшением физического и психологического состояний, усугубляют субъективное восприятие симптомов — одышки, утомляемости, сердцебиения, что снижает приверженность к терапии и ухудшает исходы [16]. Показано, что эмоциональные расстройства тесно связаны с хрупкостью и нутритивной недостаточностью, а мультидисциплинарная поддержка и психоэмоциональное сопровождение позволяют повысить результативность лечения [12].

Применение шкал HADS и SNAQ помогает оперативно выявить психоэмоциональные и нутритивные нарушения на ранних этапах их возникновения. Шкала HADS обеспечивает быстрый и валидный скрининг тревожных и депрессивных симптомов, минимизируя влияние соматических жалоб, характерных для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В свою очередь, шкала SNAQ позволяет выявить риск анорексии и недоедание, которые тесно связаны с развитием саркопении, физической хрупкости и снижением функционального резерва. Использование шкалы SNAQ актуально вследствие того, что снижение аппетита происходит задолго до потери массы тела, особенно при имеющихся некомпенсированных хронических заболеваниях, наличии хрупкости и психических нарушений — депрессии и деменции [18].

Мальнутриция ассоциирована с повышенной частотой послеоперационных осложнений и инфекций, что удлиняет реабилитационный период и формирует дополнительные хирургические риски.

Современные клинические рекомендации, определяющие показания к установке ЭКС, основаны преимущественно на электрофизиологических параметрах, наличии клинической симптоматики и риске внезапной сердечной смерти. Однако в условиях возраст-ассоциированной уязвимости и коморбидности такая стратегия нередко оказывается недостаточной для оценки реальных адаптационных резервов больного. Имплантация ЭКС устраняет первопричину ухудшения соматического статуса и позволяет в полной мере назначить антиаритмическую терапию, тем самым снизив частоту возникновения повторных приступов ФП. Однако это не до конца устраняет фактор дезадаптации, а также остаются не совсем понятны наиболее уязвимые зоны гериатрического статуса пациента. Коморбидные состояния, когнитивные нарушения, нутритивная недостаточность, дефицит функциональной независимости и автономии, совместно со снижением сенсорных функций, могут существенно ухудшить прогноз и нуждаются в системной оценке ещё до проведения инвазивных процедур.

Результаты анализа данных подтверждают клиническую целесообразность использования опросников и шкал, таких как RCS, расширенная шкала IADL, шкала Тинетти, HADS, SNAQ, а также оценку сенсорных компонентов — зрения и слуха — при помощи адаптированных, оригинальных опросников в структуре гериатрической маршрутизации и стратификации риска. Интеграция этих

шкал в стандарт обследования позволит выявить скрытые функциональные и когнитивные дефициты, повысить клиническую настороженность и адаптировать тактику ведения пациента в соответствии с его индивидуальным портретом. Это приведёт к взвешенному предоперационному планированию, снижению рисков неблагоприятных исходов, рациональному ведению пациента в послеоперационном периоде и на амбулаторном этапе лечения.

Заключение

Проведённый анализ современных клинических рекомендаций, данных зарубежных и российских исследований, а также существующей методологии комплексной геронтологической оценки позволил сформировать клинически обоснованный, валидированный и оперативный в применении набор шкал и опросников, адаптированных к структуре комплексной гериатрической оценки у пациентов пожилого возраста с нарушениями ритма и проводимости сердца, включая лиц до и после имплантации электрокардиостимулятора.

Предложенный набор инструментов, включающий RCS, расширенную шкалу IADL, шкалу Тинетти, HADS, SNAQ, а также авторские элементы оценки сенсорных доменов, демонстрируют высокую чувствительность в выявлении скрытых когнитивных, функциональных, эмоциональных, нутритивных и сенсорных дефицитов. Выявление данных нарушений позволяет стратифицировать риски неблагоприятных клиничко-функциональных исходов, падений, декомпенсации и повторных госпитализаций, а также адаптировать тактику ведения пациента на всех этапах. Интеграция предложенного инструментария в рутинную клиническую практику обеспечивает возможность раннего обнаружения гериатрических синдромов, влияющих на прогноз, что позволяет персонализировать план ведения больного и повысить преемственность лечения.

Практическая значимость предложенного инструментария выходит за рамки отделений, где традиционно наблюдают пациентов с электрокардиостимуляторами, — кардиологии, аритмологии, гериатрии и терапевтических служб. С учётом увеличения числа пациентов с имплантированными устройствами и доли пожилых пациентов, практически любой врач — вне зависимости от профиля специальности — может встретить в своей практике больного с электрокардиостимулятором. Применение стандартизованного набора шкал по-

зволяет быстро и достоверно оценить гериатрический статус, выявить скрытые функциональные, когнитивные и сенсорные дефициты и своевременно адаптировать тактику ведения. При таком подходе предложенные опросники становятся универсальным инструментом, пригодным для использования в самых различных клинических ситуациях, где требуется оперативная стратификация рисков и определение уязвимых зон пациента.

Выявление уязвимых зон гериатрического статуса поможет обратить внимание лечащего врача на ухудшение в ключевых функциональных и когнитивных доменах больного. Это, в свою очередь, послужит обоснованием для расширения мультидисциплинарного подхода к ведению пациента, включая привлечение профильных специалистов — психиатра, диетолога, врача лечебной физкультуры, а при необходимости — патронажной и социальной служб. Это приведёт к повышению качества проводимого лечения, улучшению комплаентности больного и профилактике функциональной деградации.

Таким образом, разработанный набор шкал и опросников является удобным, воспроизводимым и клинически обоснованным инструментом для системной оценки гериатрического статуса у пациентов с нарушениями ритма и проводимости сердца с имплантированными внутрисердечными устройствами. Это позволит формировать персонализированную и прогностически ориентированную тактику ведения пациентов, а также снизить риски неблагоприятных исходов и повторной госпитализации.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Шубик Ю.В. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий: Клинические рекомендации 2020 // Рос. кардиол. журн. 2021. Т. 26, № 7. С. 190–260. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594.2>
2. Европейское общество кардиологов (ESC), Рабочая группа по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии, 2021: Рекомендации ESC по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии // Рос. кардиол. журн. 2022. Т. 27, № 7. Ст. 5159. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5159.3>
3. Лебедев Д.С., Попов С.В., Ревшвили А.Ш. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть: Клинические рекомендации 2020 // Рос. кардиол. журн. 2021. Т. 26, № 7. Ст. 4600. <https://russjcardiol.ejpub.ru/jour/article/view/4600>
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Брадиаритмии и нарушения проводимости: Клинические рекомендации [электронный ресурс]. 2020. <https://diseases.medelement.com/disease/брадиаритмии-и-нарушения-проводимости-кр-рф-2020/17105> (дата обращения 15.05.2025).
5. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Старческая астеня: Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации [электронный ресурс]. 2024. https://rgnkc.ru/o-tsentre/vakansii/KP613_2.pdf (дата обращения 15.05.2025).
6. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Распространённость гериатрических синдромов у лиц в возрасте старше 65 лет: первые результаты российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ // Рос. кардиол. журн. 2020. Т. 25, № 10. Ст. 3985.
7. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Экспертное мнение Российской ассоциации геронтологов и гериатров // Кардиология. 2021. Т. 61, № 5. С. 71–78. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1349>
8. American Geriatrics Society. Guidelines & Recommendations [электронный ресурс]. 2024. <https://www.americangeriatrics.org/publications-tools/guidelines-recommendations> (дата обращения 15.05.2025).
9. Bourke R., Doody P., Pérez S. et al. Cardiovascular disorders and falls among older adults: A systematic review and meta-analysis // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. 2024. Vol. 79, № 2. Article glad221. <https://doi.org/10.1093/gerona/glad221>
10. British Geriatrics Society. Comprehensive Geriatric Assessment Toolkit for Primary Care Practitioners [электронный ресурс]. 2019. <https://www.bgs.org.uk/resources/resource-series/comprehensive-geriatric-assessment-toolkit-for-primary-care-practitioners> (дата обращения 15.05.2025).
11. British Geriatrics Society. Hospital-Wide Comprehensive Geriatric Assessment (HoW-CGA): Overview [электронный ресурс]. 2018. <https://www.bgs.org.uk/resources/hospital-wide-comprehensive-geriatric-assessment-how-cga-overview> (дата обращения 15.05.2025).
12. Centers for Disease Control and Prevention. Falls Data and Statistics [электронный ресурс]. <https://www.cdc.gov/falls/data-research> (дата обращения 15.05.2025).
13. Denfeld Q.E., Turrise S., MacLaughlin E.J. et al. Preventing and managing falls in adults with cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association // Circulat. Cardiovasc. Qual. Outcom. 2022. Vol. 15, № 6. E000108. <https://doi.org/10.1161/HCQ.000000000000108>
14. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Europ. Heart J. 2024. Vol. 45, № 36. P. 3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
15. Heyman I., Haglund M., Eriksdotter M. et al. Sick sinus syndrome and high-degree atrioventricular block in dementia with Lewy bodies // Alzheim. Dement. Translat. Res. Clin. Interv. 2024. Vol. 10. Article e70053. <https://doi.org/10.1002/trc2.70053>
16. Hu T., Noheria A., Asirvatham S.J. Atrial Fibrillation and falls: A mechanistic or age-confounded relationship? // Mayo clin. Proceed. 2020. Vol. 95, № 4. P. 632–635.
17. Joglar J.A., Chung M.K., Ammann E.M. et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation // Circulation. 2023. Vol. 149, № 1. P. e1–e127. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>
18. Kasa A., Traynor V., Lee S.C. et al. On the relationship between frailty, nutritional status, depression and quality of life among older people // Int. J. Older People Nurs. 2024. Article e12644. <https://doi.org/10.1111/opn.12644>
19. Kim Y.G., Lee H.S., Kim H. et al. Association of antiarrhythmic drug therapy with syncope and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. 2024. Vol. 83, № 11. P. 1027–1038. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.013>
20. Koh Y.H., Lew L.Z.W., Franke K.B. et al. Predictive role of atrial fibrillation in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of 2,8 million individuals // Europace. 2022. Vol. 24, № 8. P. 1229–1239. <https://doi.org/10.1093/europace/euac003>

21. *Ladwig K.H., Johar H., Miller I. et al.* Psychological aspects of atrial fibrillation: a systematic narrative review // *Curr. Cardiol. Rep.* 2020. Vol. 22, № 11. Article 137. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01396-w>
22. *Lomper K., Ross C., Uchmanowicz I.* Anxiety and depressive symptoms, frailty and quality of life in atrial fibrillation // *Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth.* 2023. Vol. 20, № 2. Article 1066. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021066>
23. *Nishtala A., Piers R.J., Himali J.J. et al.* Atrial fibrillation and cognitive decline in the Framingham Heart Study // *Heart Rhythm.* 2018. Vol. 15, № 2. P. 166–172. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.036>
24. *Okoye C., Qiu C., Xia X. et al.* Atrial fibrillation accelerates functional decline in older adults: a 15-year follow-up population-based study // *Europace.* 2024. Vol. 26, № 7. Article euae173. <https://doi.org/10.1093/europace/euae173>
25. *Parks A.L., Jeon S.Y., Boscardin W.J. et al.* Long-term individual and population functional outcomes in older adults with atrial fibrillation // *J. Amer. Geriat. Soc.* 2021. Vol. 69, № 6. P. 1570–1578. <https://doi.org/10.1111/jgs.17087>
26. *Pronk A.C., Wang L., Van Poelgeest E.P. et al.* The impact of cardiovascular diagnostics and treatments on fall risk in older adults: a scoping review and evidence map // *GeroScience.* 2024. Vol. 46, № 1. P. 153–169. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00974-4>
27. *Tatum P.E., Talebreza S., Ross J.S.* Geriatric assessment: an office-based approach // *Amer. Family Phys.* 2018. Vol. 97, № 12. P. 776–784.
28. *Testa C., Salvi M., Zucchini I. et al.* Atrial fibrillation as a geriatric syndrome: Why are frailty and disability often confused? A geriatric perspective from the new guidelines // *Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth.* 2025. Vol. 22, № 2. Article 179. <https://doi.org/10.3390/ijerph22020179>
29. *Veronese N., Galliera G., Bari A.M. et al.* The Italian guideline on comprehensive geriatric assessment (CGA) // *Aging Clin. Exper. Res.* 2024. Vol. 36, № 1. P. 1–11. <https://doi.org/10.1007/s40520-024-02772-0>
30. *Wani F., Amir R., Aljadah M. et al.* Implantable cardiac devices in geriatric patients: A primer for primary and geriatric physicians // *Rev. Cardiovasc. Med.* 2021. Vol. 22, № 1. P. 39–50. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2021.01.222>
31. *World Health Organization.* Integrated care for older people (ICOPE): implementation framework. Guidance for systems and services. Geneva, 2019. <https://www.who.int/publications/item/9789241515993> (дата обращения 15.05.2025).
32. *Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., De Riva M. et al.* ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Europ. Heart J.* 2022. Vol. 43, № 40. P. 3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>

Поступила в редакцию 06.08.2025

После доработки 23.11.2025

Принята к публикации 10.12.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 848–853

A.Yu. Mozalev¹, A.V. Barykina^{2,3}, Yu.V. Khimchenko⁴, V.O. Dubsky⁵, B.Yu. Gololobov⁵

**DEVELOPING APPROACHES FOR COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT
IN PATIENTS WITH CARDIAC RHYTHM AND CONDUCTION DISORDERS
AND IMPLANTED INTRACARDIAC DEVICES**

¹ City Hospital № 26, 2 Kostyushko str., St. Petersburg 196247, e-mail: mozalev.doc@mail.ru; ² Research Medical Centre «Gerontology», 116 Volokolamsk highway, Moscow 125371; ³ Yakovlevskaya Central Regional Hospital, 26 Lenin str., Stroitel 309070, Belgorod region; ⁴ P.V. Mandryka Central Military Clinical Hospital, pos. 8 A Bolshaya Olenya str., Moscow 107076; ⁵ Belgorod State National Research University, 85 Pobedy str., Belgorod 308015

Comprehensive geriatric assessment is a key element of the diagnostic algorithm in older adults. Despite its proven prognostic value, it is often overlooked during the standard clinical examination and is rarely applied in everyday practice, even though it reliably detects vulnerable conditions and risk domains that influence prognosis and management strategies. Atrial fibrillation and various cardiac conduction disorders are among the most common rhythm disturbances in the elderly, accounting for roughly 20–25% of cardiovascular disease burden and ranking among the leading causes of hospitalisation and diminished quality of life. These disorders not only increase the risk of cardiovascular complications but are also frequently accompanied by declines in functional and cognitive status, the development of frailty, and a higher risk of falls. The rising number of older patients who require permanent pacemaker implantation renders this issue particularly important in an ageing population. At present, no single rapid-assessment tool exists for a universal, expeditious comprehensive geriatric assessment in this patient group. Consequently, integrating geriatric-oriented scales and questionnaires into the clinical work-up of patients with permanent pacemaker is highly relevant; such tools will allow objective stratification of geriatric status, reveal hidden deficits, improve the quality of care, and guide further referral pathways and support at every stage of comprehensive clinical management.

Key words: *geriatric status, comprehensive geriatric assessment, functional status, cardiac rhythm and conduction disorder, atrial fibrillation, cardiac pacemaker*

Д.Н. Бобунов¹, М.Д. Дидур², В.И. Карташова¹, С.А. Аكوпова¹, С.В. Воронова³,
Ю.А. Кузьменко⁴, Д.Б. Мифтахов¹, Д.Н. Геворкян¹, М.М. Саиджанова⁵

СОВРЕМЕННЫЕ ФИТНЕС-ТЕХНОЛОГИИ В ПОДДЕРЖАНИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА: обзор литературы

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, e-mail: bobunovdn@gmail.com; ² Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 9; ³ Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, 195271, Кондратьевский пр., 72, лит. А, офис 619; ⁴ Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26; ⁵ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, 194100 ул. Литовская, 2

Увеличение доли пожилого населения и повышение распространенности дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата, в первую очередь остеоартрита, определяют актуальность поиска новых способов поддержания двигательной активности в старших возрастных группах. При назначении традиционных форм лечебной физкультуры возникают проблемы низкой приверженности, недостаточной индивидуализации и ограниченного мониторинга вне медицинских учреждений. Современные фитнес-технологии, включающие носимые устройства, цифровые платформы, мобильные приложения и адаптивное оборудование, открывают возможности для трансформации реабилитации в персонализированный, управляемый данными и интегрированный в повседневную жизнь процесс. В обзоре систематизированы данные об эффективности и практическом применении различных фитнес-технологий в геронтологической практике у пациентов с патологией опорно-двигательной системы. Показано, что их использование способствует повышению мотивации, объективизации нагрузки, безопасности тренировок и удаленному сопровождению. Обсуждены барьеры внедрения, такие как цифровой разрыв и когнитивно-сенсорные ограничения, а также перспективы интеграции искусственного интеллекта и телемедицины.

Ключевые слова: фитнес-технологии, пожилые, остеоартрит, опорно-двигательный аппарат, двигательная активность, носимые устройства, цифровое здоровье

Демографическое старение стало одним из ключевых вызовов для систем здравоохранения повсеместно. В РФ доля лиц 65 лет и старше в 2023 г. достигла 15,5%, а к 2050 г. прогнозируют увеличение до 25% [2, 9, 22]. Одновременно с повышени-

ем продолжительности жизни наблюдают рост распространенности хронических заболеваний, среди которых ведущее место занимают поражения опорно-двигательного аппарата (ОДА), в частности остеоартрит (ОА). Распространенность последнего у лиц старше 65 лет в РФ составляет, по разным оценкам, 30–50% и является одной из основных причин болевого синдрома, снижения подвижности и ухудшения качества жизни [19, 24].

Значение регулярной двигательной активности заключается в эффективном контроле симптомов ОА, замедлении прогрессирования заболевания и профилактике вторичных осложнений, таких как саркопения и остеопороз. Многочисленные исследования подтверждают, что лечебная физическая культура (ЛФК) играет ключевую роль в достижении этих целей [27, 30, 36]. Однако при традиционных подходах к назначению упражнений часто возникают проблемы: низкая приверженность пациентов, обусловленная структурой стандартных методик (выполнение различных упражнений с малым числом повторений, несколькими подходами и кратковременными занятиями), страх усиления боли, недостаточный контроль за правильностью выполнения упражнений и дозированием нагрузки в домашних условиях, а также ограниченная доступность специализированной помощи в удаленных регионах [12, 16, 21].

В этом контексте интеграция современных фитнес-технологий в практику геронтологической реабилитации представляется крайне перспективным направлением. Под фитнес-технологиями понима-

ется совокупность технических средств, программных платформ и алгоритмов, предназначенных для мониторинга, анализа и управления физической активностью [3, 26, 29]. К ним относятся носимые устройства (трекеры, смарт-часы), мобильные приложения, онлайн-платформы, адаптивное фитнес-оборудование и системы виртуальной реальности. Их применение позволяет перейти от эпизодических занятий в поликлинике или нерегулярных самостоятельных упражнений дома к системе непрерывного, персонализированного и мотивирующего сопровождения двигательного режима [18, 33].

Цель работы — всесторонний анализ современных фитнес-технологий, направленных на поддержание и повышение двигательной активности у пожилых людей с поражением ОДА, в частности при ОА. В работе рассмотрены не только механизмы работы устройств мониторинга и их специфика в геронтологической практике, но и научная база их эффективности, а также рекомендации и ограничения для их применения у пациентов пожилого возраста.

Фитнес-технологии, особенно носимые устройства для мониторинга физической активности, становятся перспективным инструментом в решении этой задачи. Они позволяют не только объективно оценивать уровень и сложность двигательной активности, но и предоставляют пациентам с поражениями ОДА возможность получать обратную связь, самостоятельно контролировать нагрузку и поддерживать мотивацию [5, 11]. Важность персонализации и безопасности двигательного процесса находит свое подтверждение в многочисленных клинических исследованиях и практических рекомендациях [15, 24, 25]. Интеграция цифровых решений в геронтологическую практику открывает новые горизонты для профилактики прогрессирования хронических заболеваний ОДА, таких как ОА, что в конечном итоге способствует продлению периода активного долголетия и снижению медико-социальной нагрузки на систему здравоохранения. Это выражается в создании персонализированных программ кинезиотерапии, обеспечении удаленного контроля за выполнением упражнений и объективном мониторинге двигательной активности пациентов.

Современный рынок фитнес-технологий предлагает разнообразный выбор устройств и программно-аппаратных комплексов, которые можно классифицировать на несколько ключевых групп [1, 2] в зависимости от их функционального назначения: носимые устройства для мониторинга основных показателей, специализированные мобильные приложения и онлайн-платформы с программами

лечебной гимнастики, стационарное адаптивное оборудование с биологической обратной связью и иммерсивные системы виртуальной и дополненной реальности для мотивации и вовлечения в процесс терапии. Данная классификация основана не только на типе устройства, но и на его целевом назначении, точности предоставляемых данных и степени интеграции в клиническую практику.

Фитнес-браслеты и смарт-часы являются наиболее массовой и доступной категорией для широкого круга пользователей. Оснащенные акселерометрами, гироскопами и оптическими пульсометрами, фитнес-браслеты и умные часы обеспечивают непрерывную фиксацию широкого спектра показателей: от числа шагов и темпа ходьбы до ЧСС, вариабельности сердечного ритма (Heart Rate Variability, HRV — показатель, отражающий функциональное состояние сердечно-сосудистой и нервной систем), анализа качества сна и расхода калорий. Применительно к реабилитации при ОА нижних конечностей, мониторинг количества шагов позволяет косвенно оценить нагрузку на суставы, так как каждый шаг представляет собой цикл осевой нагрузки на тазобедренный, коленный и голеностопный суставы. Анализ паттернов ходьбы (темпа, ритмичности) может выявить нарушения, требующие коррекции, например через обучение правильной биомеханики ходьбы или использование индивидуальных стелек, которые также влияют на характер нагрузки. Такой комплексный мониторинг дает возможность объективно оценить реальную двигательную активность пожилых пациентов с ОА нижних конечностей, что затруднительно при традиционном клиническом наблюдении, и своевременно выявить признаки как гиподинамии, так и чрезмерных нагрузок [26, 34].

Для геронтологической практики ключевое значение имеет мониторинг числа шагов. Исследования показывают [10, 18], что для пожилых людей с ОА нижних конечностей поддержание уровня активности в 5000–7000 шагов в день ассоциируется со значительным улучшением функционального состояния суставов и снижением интенсивности болевого синдрома, в то время как снижение этого показателя до 3500 шагов и менее в день считается маркером гиподинамии и фактором риска прогрессирования ОА. Современные трекеры не только фиксируют этот показатель, но и позволяют устанавливать индивидуальные цели. Это является мощным мотивационным инструментом для поддержания пациентом предписанного врачом уровня ежедневной активности, что напрямую влияет на успех восстановительной программы.

Нагрудные датчики, такие как кардиопояса и электроды, обладают расширенным функционалом по сравнению с базовыми браслетами. Они способны проводить длительный мониторинг ЭКГ, фиксировать эпизоды аритмии и оперативно предупредить пользователя или медицинских специалистов о потенциальных нарушениях. Их ключевое преимущество — высокая точность измерений в динамике, во время физических упражнений, что особенно критично для пациентов с коморбидной патологией, например при сочетании кардиологических и заболеваний опорно-двигательной системы [22, 31]. Благодаря такой точности и оперативной обратной связи эти устройства позволяют создавать индивидуальные программы физической активности с более высоким уровнем безопасности, что особенно важно для контроля состояния пациентов из групп риска.

Точность измерения пульса у нагрудных датчиков, основанных на электрокардиографическом принципе, достигает 99%, в то время как у оптических датчиков запястья этот показатель в условиях физической нагрузки может снижаться до 90–95%. Для пожилого пациента с сопутствующей ИБС или фибрилляцией предсердий эта разница может иметь критическое значение при определении целевых зон пульса во время занятий.

Помимо носимых мониторирующих систем, в восстановлении пожилых пациентов с ОА нижних конечностей все активнее используется специализированный адаптивный инвентарь. Речь идет о лентах с датчиками нагрузки, платформах для анализа баланса и давления (стабилометрические платформы), а также датчиках, отслеживающих амплитуду движений в суставах (гониометры). В то время как носимые трекеры оценивают активность в условиях повседневной жизни, эти стационарные устройства предоставляют углубленные данные о биомеханике движений, распределении массы тела и стабильности суставов, что является ключевым для составления программ ЛФК. Интеграция таких устройств с носимыми системами создает комплексную среду для реабилитации, значительно повышая качество обратной связи и делая восстановительный процесс более осознанным и управляемым для пациента [6, 34].

Например, стабилотоплатформы позволяют объективно оценить риск падений — одну из главных проблем в гериатрии. Упражнения на равновесие с визуальной обратной связью на экране позволяют пациенту видеть свои успехи в реальном времени и целенаправленно корректировать положение тела. Исследования демонстрируют, что

регулярное использование таких систем в течение 8–12 нед позволяет снизить риск падений у пожилых людей с ОА на 30–40% [15].

Дополняют этот ряд мобильные приложения и цифровые платформы, отвечающие за визуализацию и персонализацию восстановительного процесса. Эти программные решения могут функционировать как самостоятельно, предлагая комплексы упражнений, адаптированных под ОА нижних конечностей (например, гимнастику для укрепления мышц бедра и голени, разработку коленного и тазобедренного суставов), так и в связке с носимой электроникой, выступая в роли агрегатора и интерпретатора данных. Функционал таких платформ включает видеоинструкции с правильной техникой выполнения упражнений, дневники активности и боли, напоминания о необходимости разминки или приема лекарств, а также возможность коммуникации с врачом. Таким образом, формируется целостная цифровая экосистема: носимые устройства и нагрудные датчики обеспечивают объективный непрерывный мониторинг, позволяя контролировать как общую двигательную активность, так и связанные с ней физиологические параметры, в то время как программные платформы структурируют эти данные, превращая их в персонализированные рекомендации и конкретные реабилитационные задания [8, 35].

Результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о том, что использование носимых устройств для мониторинга и контроля физической активности способствует значительному улучшению функционального состояния пожилых пациентов с ОА нижних конечностей [7, 28]. Эффективность данных технологий носит многокомпонентный характер и реализуется через несколько ключевых механизмов.

- Объективная оценка и дозирование нагрузки. Устройства предоставляют точные данные об объеме (числе шагов) и интенсивности (темпа ходьбы, ЧСС) ежедневной активности. Это позволяет врачу и пациенту удерживать нагрузку в терапевтическом «коридоре», избегая как гиподинамии, так и чрезмерного воздействия на суставы.
- Биологическая обратная связь (Biofeedback) в реальном времени. Получая мгновенные данные (например, о превышении целевого пульса или темпа), пациент учится осознанно регулировать свою активность, что способствует формированию правильного двигательного стереотипа и снижает риск травм.

- Повышение приверженности и мотивации. Геймификация (достижение целей, получение наград) и визуализация прогресса в мобильном приложении выступают мощными психологическими стимулами, помогая пациентам соблюдать долгосрочную программу реабилитации.
- Раннее выявление неблагоприятных состояний. Мониторинг вариабельности сердечного ритма и качества сна позволяет косвенно оценить уровень стресса и болевого синдрома, а фиксация резкого снижения активности может сигнализировать об обострении заболевания.
- Гарантия безопасности восстановительного процесса — дозирование нагрузки, предотвращение переутомления и ухудшения состояния суставов и сердечно-сосудистой системы — является одним из главных требований к фитнес-технологиям для пожилых с ОА нижних конечностей. Для этого современные устройства используют сложные алгоритмы, которые учитывают ЧСС в процессе и после нагрузки, анализируют восстановительные параметры (например, вариабельность сердечного ритма), дают подсказки по оптимизации режима и автоматически предупреждают о достижении опасного уровня пульса. Таким образом, эти технологии выполняют роль «умного контролера», обеспечивающего выполнение оптимальных нагрузок с минимальным риском для здоровья [4, 30].

Например, если устройство фиксирует, что пульс пользователя в состоянии покоя утром после перенесенной физической нагрузки повышен относительно его индивидуальной нормы, оно может рекомендовать более легкий восстановительный режим активности на текущий день. Это позволяет избежать кумулятивной усталости и функционального перенапряжения, которое у пациентов с ОА сопоставимо с состоянием перетренированности у спортсменов. Данное состояние негативно сказывается на суставном хряще, поскольку хроническая перегрузка усиливает воспалительный процесс и механическое повреждение хрящевой ткани, что ускоряет его деградацию.

В исследованиях зафиксированы следующие положительные эффекты при применении таких технологий в комплексной реабилитации: повышение общей активности на 15–30% по сравнению с традиционными методами ЛФК, снижение выраженности болевого синдрома на 10–20% благодаря оптимизации нагрузок, улучшение параметров ходьбы и снижение риска падений за счет коррекции баланса [32, 34, 36].

Достижение положительных изменений обеспечивается за счет нескольких взаимосвязанных патогенетических механизмов. Ключевую роль играет укрепление мышц, окружающих пораженный сустав (например, четырехглавой мышцы бедра при гонартрозе), что создает дополнительную поддержку, стабилизирует сустав и разгружает суставные поверхности, способствуя замедлению деградации хряща. Помимо этого, в результате регулярной умеренной активности наблюдаются улучшение регионального кровообращения, снижение воспаления в суставных тканях и стимуляцию выработки эндорфинов, что в комплексе и обуславливает клинический эффект [17].

Фитнес-технологии играют ключевую роль в поддержании долгосрочной мотивации пациентов. Наглядность прогресса, возможность отслеживать динамику в режиме реального времени и получать персональные рекомендации эффективно преодолевают психологические барьеры и способствуют формированию устойчивой привычки к регулярным занятиям. Исследования показывают, что пациенты, использующие фитнес-трекеры, демонстрируют более высокую приверженность реабилитационным программам и тщательнее соблюдают предписанные дозировки нагрузок, что напрямую влияет на клинические исходы и качество жизни [10, 16].

Такие поведенческие механизмы, как геймификация (введение элементов игры — получение достижений, виртуальных наград, соревнования с самим собой), push-уведомления с напоминаниями и словами поддержки, а также возможность делиться успехами с близкими или в социальных группах, превращают рутинную необходимость занятий в увлекательный и социально подкрепляемый процесс. Опрос, проведенный среди пользователей старше 65 лет, показал, что 75% респондентов ощущают большее удовлетворение от тренировок, когда видят свои цифровые достижения, а 68% отмечают, что напоминания с браслета помогают им не пропускать запланированную активность [10].

Несмотря на значительный потенциал, широкое внедрение фитнес-технологий в реабилитацию пожилых пациентов с ОА нижних конечностей сталкивается с рядом вызовов. Эти барьеры носят многоуровневый характер и требуют комплексного подхода для их преодоления.

- К ним относят цифровой разрыв и низкую цифровую грамотность пожилого населения. Многие люди старшего поколения испытывают трудности с настройкой устройств, синхронизацией данных со смартфоном, интер-

претацией сложных графиков и показателей. Согласно статистике, только около 40% людей 75 лет и старше регулярно используют интернет, в то время как у молодежи этот показатель приближается к 100%. Это создает серьезное неравенство в доступе к цифровым медицинским технологиям [2, 14].

- Когнитивные и сенсорные ограничения, требующие разработки специализированных геронто-ориентированных интерфейсов, также являются значимым барьером. Это подразумевает создание устройства с крупными значками, контрастным дисплеем, тактильными кнопками, простой и интуитивно понятной навигацией, а также голосовым управлением и озвучиванием информации. Производители только начинают учитывать эти потребности в своих продуктах.
- Экономические барьеры, связанные с высокой стоимостью решений и их слабой поддержкой в рамках государственных программ [10, 12], ограничивают доступность технологий для малообеспеченных слоев населения. Большинство продвинутых носимых устройств и специализированного реабилитационного оборудования требуют значительных единовременных затрат, которые не покрываются полисами ОМС. Необходима разработка механизмов субсидирования или льготного приобретения таких технологий для нуждающихся пациентов в рамках государственных и социальных программ.
- Дополнительной сложностью остается недостаточная стандартизация протоколов мониторинга и персонализации тренировок в геронтологии, что требует дальнейших исследований [23]. Отсутствие единых стандартов означает, что данные, полученные с разных устройств, могут быть несопоставимы, а алгоритмы рекомендаций не имеют под собой унифицированной доказательной базы. Это затрудняет их интеграцию в официальные клинические рекомендации и протоколы лечения.

Широкое использование фитнес-технологий поднимает важные вопросы о конфиденциальности и безопасности персональных медицинских данных. Информация об уровне активности, частоте пульса, качестве сна и геолокации является крайне чувствительной. Существуют риски ее несанкционированного использования коммерческими компаниями, страховыми организациями или иными третьими лицами. Необходимо обеспечить строгое соблюдение законодательства о защите персональных данных и разработать прозрачную для пользователя политику конфиденциальности.

Будущее развитие фитнес-технологий видится в усилении их интеллектуальной составляющей за счет интеграции алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения, способных прогнозировать индивидуальные риски и автоматически адаптировать нагрузку [20, 25]. Например, ИИ-алгоритм, анализируя долгосрочные данные о физической активности, характере сна и субъективных оценках боли, может предсказать надвигающееся обострение заболевания и заранее скорректировать план упражнений, предотвратив ухудшение состояния.

Ожидается появление новых поколений геронто-ориентированных устройств с интуитивно понятными интерфейсами, максимально адаптированными под потребности стареющего организма. Это могут быть устройства не в форме браслетов, а, например, клипс на одежду или «умной» обуви, которая более точно отслеживает параметры ходьбы и распределения нагрузки на стопу. Кроме того, формирование комплексных цифровых экосистем, объединяющих данные с носимых устройств, платформ для физических упражнений и медицинских информационных систем (Electronic Health Record, EHR — электронные медицинские карты), позволит вывести непрерывность и качество реабилитации пожилых пациентов на новый уровень [13, 18]. В такой экосистеме лечащий врач сможет в режиме реального времени отслеживать динамику состояния пациента, корректировать назначения дистанционно, а система сама будет формировать автоматизированные отчеты для клинических исследований.

Еще одним перспективным направлением является развитие телемедицины и виртуальной реальности (VR). Сеансы ЛФК под руководством инструктора через видеосвязь в сочетании с данными с трекера уже становятся реальностью. В будущем же VR-технологии могут создавать полностью иммерсивную и безопасную среду для тренировки равновесия, ходьбы по сложным поверхностям и выполнения упражнений, что особенно актуально для маломобильных пациентов в условиях ограниченного пространства.

Заключение

Современные фитнес-технологии, в особенности носимые браслеты и нагрудные датчики, представляют собой важный инструмент для объективного мониторинга и управления двигательной активностью у пожилых людей с остеоартритом нижних конечностей. Их применение способствует повышению безопасности физических упражнений, позволяет персонализировать нагрузку, усиливает

мотивацию пациентов и, в конечном итоге, улучшает клинико-функциональные результаты реабилитации [29, 30]. Многочисленные исследования подтверждают статистически значимое увеличение уровня повседневной активности, снижение интенсивности боли и положительную динамику параметров качества жизни у этой сложной категории пациентов.

Однако для достижения максимального эффекта необходимо учитывать когнитивные, сенсорные и экономические особенности у пожилых пациентов, а также продолжать работу по стандартизации практических рекомендаций и технологических решений. Преодоление цифрового разрыва, разработка геронто-адаптированных интерфейсов, решение вопросов финансирования и защиты данных являются неотъемлемыми условиями успешной интеграции этих перспективных инструментов в повседневную клиническую практику. Дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на долгосрочных эффектах применения технологий, разработке валидированных ИИ-алгоритмов для персонализации нагрузок и на оценке экономической эффективности их широкого внедрения в систему здравоохранения. Таким образом, фитнес-технологии обладают колоссальным потенциалом для трансформации геронтологической помощи, делая ее персонализированной и ориентированной на результат, направленной на предупреждение осложнений, способствующей активному и здоровому долголетию даже при наличии хронической патологии опорно-двигательного аппарата.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Абдулкина Н.Г., Замятин Н.В., Смирнов Г.В. Умный дом и телемедицина для пожилых людей // Успехи кибернетики. 2023. Т. 4, № 2. С. 24–32. <https://doi.org/10.51790/2712-9942-2023-4-2-04>
2. Абрамович С.Г., Князюк О.О., Амосова Т.Л. Вклад физических лечебных факторов в «активное долголетие» больных пожилого возраста в современных условиях (обзор литературы) // Курорт. мед. 2025. № 1. С. 80–87. https://doi.org/10.24412/2304-0343-2025_1_80
3. Агеева Г.Ф., Габдрахманова Г.А. Модель организации и проведения физкультурно-оздоровительных занятий с элементами фитнеса для людей пенсионного возраста 60 лет и старше // Наука и спорт: современ. тенденции. 2022. Т. 10, № 4. С. 126–132. <https://doi.org/10.36028/2308-8826-2022-10-4-126-132>
4. Башкирева А.С., Баранова Н.П., Богданова Д.Ю. и др. Тиражирование инновационных геронто-технологий в системе долговременного ухода за пациентами пожилого и старческого возраста // Рос. журн. гериат. мед. 2025. № 2. С. 172–174. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2025-172-174>
5. Белова А.Н., Кузнецов А.Н., Сушин В.О. и др. Теле-нейрореабилитация при неврологических нарушениях и заболеваниях: возможности, эффективность и препятствия // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2024. Т. 32, № 1. С. 159–170.
6. Бернс С.А., Савичева А.А., Исайкина О.Ю. и др. Биологический возраст: проблемы и перспективы. Обзор литературы // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2024. Т. 23, № 12. С. 290–298. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4254>
7. Волкова Е.С., Гвоздиков А.А. К вопросу о влиянии фитнеса на людей возрастной категории 65–75 лет // Вестн. науки. 2024. № 4 (73). С. 888–892.
8. Воронина Л.И., Зайцева Е.В., Касьянова Т.И. Государственная стратегия по поддержке активного долголетия и физической активности пожилых граждан // Соц.-полит. науки. 2022. № 4. С. 195–207. <https://doi.org/10.33693/2223-0092-2022-12-4-195-207>
9. Галкин К.А. Влияние одинокого проживания на устойчивость пожилых людей в отношении здоровья // Изв. вузов. Социология. Экономика. Политика. 2023. № 3. С. 24–34. <https://doi.org/10.31660/1993-1824-2023-3-24-34>
10. Гевлич И.А. Круговая тренировка FitCurves как средство физкультурно-оздоровительных занятий с людьми пожилого возраста // Теория и практика современ. науки. 2021. № 1 (67). С. 93–101. https://doi.org/10.46566/2412-9682_2020_67_93
11. Гусева О.В., Жукова Н.Г. Функциональная характеристика пожилых лиц с начальными проявлениями остеоартроза нижних конечностей и динамика скорости ходьбы при тренировках с силовой выносливостью с биологической обратной связью // Человек. Спорт. Медицина. 2023. № 1. С. 159–164. <https://doi.org/10.14529/hsm230121>
12. Иванов В.Д., Сухорукова Ю.С. Фитнес-технологии и физическое развитие (по материалам англоязычных сайтов) // Физ. культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация. 2021. № 4. С. 100–108. <https://doi.org/10.47475/2500-0365-2021-16416>
13. Калинин П.С., Орлов Г.М. Реализация пациентоориентированных сервисов с помощью чат-ботов // Int. J. Open Inform. Technol. 2023. № 12. Р. 111–114. <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-26-28>
14. Капустина А.В., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Оценка мышечной силы с помощью кистевой динамометрии в российской популяции среднего и пожилого возраста и ее ассоциации с показателями здоровья // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2023. № 8. С. 121–131. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3792>
15. Клочков А.С., Хижникова А.Е., Фукс А.А. и др. Реабилитация пожилых пациентов с риском падения: значение психофизиологических показателей и когнитивно-моторных тренировок с применением виртуальной реальности // Анналы клин. и экспер. неврол. 2020. № 4. С. 66–74. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2020.4.9>
16. Корнилова М.В. Пожилые люди в современном мире: новые вызовы и возможности адаптации (по материалам конференции молодых ученых в ИС ФНИСЦ РАН) // Soc. Secur. Insights. 2022. № 4. С. 195–206. [https://doi.org/10.14258/ssi\(2022\)4-12](https://doi.org/10.14258/ssi(2022)4-12)
17. Кудратиллаев М.Б. Мобильные медицинские приложения: значение в жизни человека и их особенности, обзор существующих приложений // Sci. Educat. 2023. Т. 4, № 5. Р. 803–811. <https://cyberleninka.ru/article/n/mobilnye-meditsinskie-prilozheniya-znachenie-v-zhizni-cheloveka-i-ih-osobennosti-obzorsuschestvuyuschih-prilozhenii>
18. Мельentieva Н.Н., Лопухина А.С., Сверкунова Н.С. и др. Значение занятий адаптивной физической культурой для лиц пожилого возраста // Педагог. журн. 2020. Т. 10, № 1А. С. 248–258. <https://doi.org/10.34670/AR.2020.1.46.129>
19. Новикова Т.В., Пасечник И.Н. Саркопения и нутритивная поддержка // Леч. врач. 2021. № 12. С. 57–61. <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.12.009>
20. Ончукова Е.И., Бадосова Е.А., Честнова И.И. и др. Эффективность содержания занятий SAP-серф фитнесом с женщинами второго зрелого возраста // Учен. записки ун-та им. П.Ф. Лесгафта. 2022. № 6 (208). С. 266–270. <https://doi.org/10.34835/issn.2308-1961.2022.6.p266-270>
21. Ольховская Е.Б. Эффективные формы и средства физического воспитания людей старшего возраста // Педагог. вестн. 2019. № 11. С. 59–61. <https://doi.org/10.18799/26584956/2024/1/1734>
22. Павлова И.А., Недоспасова О.П., Барышева Г.А. и др. Теоретико-методологические основы анализа социально-экономического участия пожилых людей в региональном тех-

нологическом пространстве // Векторы благополучия: экономика и социум. 2024. № 1 (52). С. 93–111. <https://doi.org/10.18799/26584956/2024/1/1734>

23. Романчук Н.П., Романчук П.И. Нейрофизиология и нейрореабилитация когнитивных нарушений и расстройств // Бюл. науки и практики. 2019. Т. 5, № 11. С. 176–196. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>

24. Савельева Г.О. Взаимосвязь синдрома саркопении и остеоартрита коленного сустава у пожилых пациентов (систематический обзор) // Рос. журн. гериат. мед. 2025. № 2. С. 218–219. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2025-218-219>

25. Сафонова Ю.А. Взаимосвязь коморбидности и функционального состояния мышц у пациентов с саркопенией // Рос. журн. гериат. мед. 2024. № 3. С. 185–192. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2024-185-192>

26. Хазова С.А., Манакон Я.А. Потенциал фитнес-технологий в укреплении психологического здоровья женщин предпенсионного возраста // Вестн. Адыгейского ГУ (серия 3 «Педагогика и психология»). 2021. № 1. С. 82–88. <https://cyberleninka.ru/article/n/potentsial-fitness-tehnologiy-v-ukreplenii-psihologicheskogo-zdorovya-zhenschin-predpensionnogo-vozrasta>

27. Asadi H., Darvishpour A., Ezzati K. et al. The effect of corrective exercises on musculoskeletal disorders among the older adults residing in a nursing home in Rasht, Guilan, Iran // BMC Musculoskelet. Disord. 2023. Vol. 24. P. 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06915-8>

28. Davenport T.H., Kalakota R. The potential for artificial intelligence in healthcare // Future Hlthcare J. 2019. Vol. 6. P. 94–98. <https://doi.org/10.7861/futurehosp.6-2-94>

29. De Fazio R., Mastronardi V.M., De Vittorio M., Visconti P. Wearable sensors and smart devices to monitor rehabilitation parameters and sports performance: An overview // Sensors (Basel). 2023. Vol. 23, № 4. P. 1–40. <https://doi.org/10.3390/s23041856>

30. Garber C.E., Blissmer B., Deschenes M.R. et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise // Med. Sci. Sports Exerc. 2011. Vol. 43, № 7. С. 1334–1359. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>

31. Haas M., Boiché J., Chevanche G. et al. Motivation toward physical activity in patients with chronic musculoskeletal disorders: A meta-analysis of the efficacy of behavioural interventions // Sci. Rep. 2024. Vol. 14. P. 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67948-0>

32. Izquierdo M., Barreto P.S., Arai H. et al. Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults (ICFSR) // J. Nutr. Hlth Aging. 2024. Vol. 29 (Iss. 1). P. 1–58. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2024.100401>

33. Kim O., Pang Y., Kim J.H. The effectiveness of virtual reality for people with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis // BMC Psychiat. 2019. Vol. 19. P. 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2180-x>

34. Park J., Lee K.H. The effect of musculoskeletal disorders body region and pain level in elderly people on dynamic balance ability // J. Men's Hlth. 2020. Vol. 16 (3). P. 98–108.

35. Ramsey K.A., Rojer A.G.M., D'Andrea L. et al. The association of objectively measured physical activity and sedentary behavior with skeletal muscle strength and muscle power in older adults: A systematic review and meta-analysis // Ageing Res. Rev. 2021. Vol. 67. P. 58–140. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101266>

36. Sedaghati P., Ahmadabadi S., Goudarzian M. Evaluation of the durable effects of corrective exercises on the postural alignment and stability in hyperkyphotic elderly with a history of falls // BMC Geriat. 2022. Vol. 22. P. 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03210-4>

Поступила в редакцию 30.09.2025

После доработки 16.10.2025

Принята к публикации 23.10.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 854–860

D.N. Bobunov¹, M.D. Didur², V.I. Kartashova¹, S.A. Akopova¹, S.V. Voronova³,
Yu.A. Kuzmenko⁴, D.B. Miftakhov¹, D.N. Gevorkyan¹, M.M. Saidzhanova⁵

MODERN FITNESS TECHNOLOGIES IN MAINTAINING THE MOTOR ACTIVITY OF ELDERLY PEOPLE WITH MUSCULOSKELETAL DISORDERS: A literary review

¹ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015, e-mail: bobunovdn@gmail.com; ² N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain of RAS, 9 Academician Pavlov str., St. Petersburg 197022; ³ Saint-Petersburg Medical and Social Institute, 72 lit. A office 619, Kondratyevskiy pr., St. Petersburg 195271; ⁴ Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, 26 Petropavlovskaya str., Perm 614000; ⁵ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., St. Petersburg 194100

The growing proportion of the elderly population and the increased prevalence of degenerative and dystrophic diseases of the musculoskeletal system, primarily osteoarthritis, determine the urgency of finding new ways to maintain physical activity in older age groups. Traditional forms of physical therapy face problems of low adherence, insufficient individualization, and limited monitoring outside medical institutions. Modern fitness technologies, including wearable devices, digital platforms, mobile applications, and adaptive equipment, open up opportunities for transforming rehabilitation into a personalized, data-driven, and integrated process in everyday life. The review systematizes data on the effectiveness and practical application of various fitness technologies in gerontological practice in patients with musculoskeletal system pathology. It is shown that their use helps to increase motivation, objectification of workload, safety of training and remote support. Implementation barriers such as the digital divide and cognitive-sensory limitations are discussed, as well as the prospects for integrating artificial intelligence and telemedicine.

Key words: fitness technologies, elderly, osteoarthritis, musculoskeletal system, physical activity, wearable devices, digital health

Л.Е. Голованова, Э.В. Хитрова, А.М. Луничкин, И.Г. Андреева

ОРИЕНТАЦИЯ В ПРОСТРАНСТВЕ ПО СЛУХУ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ I–II СТЕПЕНИ И ЦЕНТРАЛЬНЫМИ СЛУХОВЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ*

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44,
e-mail: ig-andreeva@mail.ru

Способность к локализации неподвижных источников речи и музыки позволяет организовать слуховое внимание и способствует успешной коммуникации и обучению, тогда как способность к локализации технических устройств, прежде всего движущихся, имеет принципиальное значение для безопасности жизнедеятельности и профессиональной пригодности в ряде специальностей. Задача исследования — оценка состояния пространственного слуха у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сенсоневральной тугоухостью и центральными слуховыми расстройствами. Были обследованы 39 пациентов 61–82 лет Городского сурдологического центра Санкт-Петербурга. Выявлены сильные и средние связи результатов речевых тестов на центральные слуховые расстройства с данными опросника пространственного слуха SHQ, что свидетельствует о возможности использования этого опросника в батарее тестов на центральные слуховые расстройства при хронической сенсоневральной тугоухости I–II степени.

Ключевые слова: *пожилой возраст, хроническая двусторонняя тугоухость, пресбиакузис, центральные слуховые расстройства, речевые тесты, опросник пространственного слуха SHQ, корреляционный анализ*

Наиболее распространенная форма патологии слуха в пожилом и старческом возрасте — это хроническая сенсоневральная тугоухость (ХСНТ) со снижением слуха преимущественно в высокочастотной области слышимости (пресбиакузис) [7, 23]. В результате такого избирательного снижения высокочастотный механизм бинаурального слуха работает существенно хуже [11, 19, 20]. Наряду с этим, моноуральный дирекциональный слух, который может до известной степени компенсировать недостаток бинаурального слуха, оказывается неэффективен, поскольку дирекциональный слух задействует преимущественно высокочастотную область [18, 19]. Ухудшение пространственного

восприятия может вызывать серьезный психологический дискомфорт и снижение ощущения безопасности, приводит к уменьшению двигательной активности и ограничивает социальные связи [8, 22].

При пресбиакузисе прогрессирующая симметричная потеря слуха на высоких частотах часто сопровождается центральными слуховыми расстройствами (ЦСР) [2, 3, 7, 10, 14, 23]. Даже при относительно небольшой потере слуха ЦСР могут повлиять на состояние пространственного слуха. Последний включает способности к локализации целевого источника звука, в том числе в условиях шума, и к эффективной коммуникации в реальных условиях при наличии помех различной локализации. Клинические методы оценки показателей пространственного слуха отсутствуют, однако разрабатываются различные экспериментальные подходы к диагностике его состояния [15, 21]. Одним из способов самооценки способности к локализации, который хорошо зарекомендовал себя при изучении эффективности кохлеарной имплантации, является применение опросника пространственного слуха [24]. Применение русскоязычного варианта опросника SHQ в разных возрастных группах [13], а также при ХСНТ I–II степени показало его валидность [17].

Цель исследования — оценка состояния пространственного слуха у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСНТ и ЦСР.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 39 пациентов 61–82 лет (средний возраст — 69 ± 9 лет) Городского сурдологического центра Санкт-Петербурга с симметричной ХСНТ продолжительностью более 5 лет и ЦСР. Потерю слуха определяли по совокупности методов оценки

* Работа поддержана средствами Российского научного фонда, проект № 24-25-00346. Статья печатается в авторской редакции.

слуха: на основе шепотной и разговорной речи, метода тональной пороговой аудиометрии в стандартном диапазоне частот [использовали клинический аудиометр АС40 («Interacoustics», Дания) и наушники ТДН 39] и метода регистрации слуховых вызванных потенциалов на постоянные модулированные тоны (ASSR-тест) с использованием прибора «НейроАудио» («Нейрософт», Россия). Степень ХСНТ определяли в соответствии с методикой расчета — по средней величине потери слуха для четырехоктавных частот речевого диапазона 500, 1000, 2000 и 4000 Гц.

Все пациенты имели симметричный слух: разница средних порогов на основных речевых частотах между лучше слышащим и хуже слышащим ухом не превышала 8,75 дБ. В зависимости от степени потери слуха, пациенты были разделены на две группы: 1-я — 20 человек в возрасте 68 ± 10 лет (из них 6 мужчин) с ХСНТ I степени; 2-я — 19 человек в возрасте 67 ± 10 лет (из них 9 мужчин) с ХСНТ II степени. Средний порог слуха в 1-й группе: для левого уха — 36 ± 6 дБ, для правого — 37 ± 8 дБ, разница между ушами — 3 ± 2 дБ; во 2-й группе: для левого уха — 47 ± 4 дБ, для правого — 45 ± 3 дБ, разница между ушами — 3 ± 3 дБ.

Диагностику ЦСР проводили с применением батареи речевых тестов: разборчивость односложных слов для правого и левого уха (использовали таблицы односложных слов для взрослых И.М. Белова и соавт., 1981, в редакции Е.И. Риехакайнен, 2019 [4]), дихотический числовой тест; разборчивость разносложных слов в тишине и шуме (использовали таблицы разносложных слов для взрослых М.Ю. Бобошко и соавт. [4, 5]). Разборчивость разносложных слов определяли в свободном звуковом поле — как в тишине, так и на фоне шума (многоголосие) с отношением сигнал/шум 0 дБ. Уровень предъявляемого сигнала контролировали с помощью шумомера «SL-100» («Voltcraft», Германия), уровень звукового давления составлял 60 дБ относительно $2 \cdot 10^{-5}$ Па. Разборчивость односложных слов оценивали отдельно для правого и левого уха на комфортном уровне громкости в головных телефонах (20 слов для каждого уха). При выполнении теста чередующейся бинаурально речью на комфортном уровне громкости подавали в головные телефоны половину слова на одно ухо, вторую половину — на другое, оценивая долю верно определенных слов (20 слов). Дихотический числовой тест проводили при одновременном предъявлении на комфортном уровне громкости на оба уха пары разных двузначных чи-

сел (20 пар) с оценкой доли правильных воспроизведений обоих чисел. При выполнении этих тестов комфортный уровень громкости определяли следующим образом. Начинали предъявлять слова с интенсивностью, превышающей порог слышимости на частоте 1 кГц на 35 дБ. Затем интенсивность меняли с шагом в 5 дБ в зависимости от пожеланий пациента, который должен был выбрать громкость сигнала, достаточную, чтобы расслышать слово, но не дискомфортную. Помимо речевых тестов, для диагностики применяли тест обнаружения паузы [5]. Диагноз ЦСР устанавливали при отклонениях от значений нормы хотя бы в двух из указанных выше тестов, которые применяли при обследовании конкретного пациента [4, 5]. Отбор в экспериментальные группы выполняли при наличии диагноза ЦСР.

Использовали следующее оборудование: клинический аудиометр АС40 («Interacoustics», Дания), портативный MP3 CD-плеер «AEG» (Германия), CD с записями речевых тестов и две акустические колонки, расположенные перед испытуемым под углом 45° относительно сагиттальной плоскости на расстоянии 1 м от центра его головы. Все остальные исследования выполняли в головных телефонах «ТДН 39» (США).

Для оценки состояния пространственного слуха при ХСНТ применяли опросник Spatial Hearing Questionnaire (SHQ) [24]. Перевод, валидация и верификация культурной и языковой адаптации русскоязычной версии опросника были выполнены Т.Ю. Владимировой и соавт. [6]. Опросник включает 24 вопроса, каждый из которых оценивают по балльной шкале от 0 (очень сложно) до 100 (очень просто). Опросник позволяет оценить как общее функциональное состояние бинаурального слуха, так и состояние его отдельных характеристик, соответствующих подшкалам опросника: понимание речи для мужского, женского и детского голосов; локализация их источников; локализация источников музыки и технических устройств (транспортных средств); понимание речи в тишине и в шуме. Более высокие значения опросника и/или его подшкал свидетельствуют о лучшем состоянии бинаурального слуха и/или его характеристик.

В данном исследовании оценивали корреляцию четырех речевых тестов (теста чередующейся бинаурально речью, ЧБР; дихотического числового теста; разборчивости разносложных слов в тишине, РРСТ, и в шуме, РРСШ) с общим баллом опросника SHQ, характеризующим общее функциональное состояние бинаурального слуха (вопросы № 1–24), с тремя подшкалами: *Общая локализация источ-*

ника звука (вопросы № 13–24), *Локализация неподвижных источников речи и музыки* (вопросы № 13–20) и *Локализация источников технических устройств (транспортных средств)* (вопросы № 21–24), включая быстро движущиеся источники звука. Последние две подшкалы были выделены в ранее опубликованной работе [17] как информативные для пациентов с ХСНТ.

Статистическую обработку полученных данных, расчет коэффициента корреляции по Пирсону (r) и построение графиков проводили в программах Excel и IBM SPSS Statistics. Индивидуальные значения подшкал опросника SHQ определяли как среднее значение ответов пациента на составляющие подшкалу вопросы. Сравнение групп пациентов проводили с использованием критерия Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Показатели тестов на ЦСР, позволяющие оценить способность к различению и пониманию речевого сигнала, выраженную в процентном отношении, представлены в табл. 1. Данные усреднены по группам пациентов с разной степенью потери слуха.

В обеих группах наибольшую вариабельность индивидуальных показателей среди четырех речевых тестов получили для дихотического числового теста. Она составляла 0–80% в группе пациентов с ХСНТ I степени и 20–90% — в группе с ХСНТ II степени. Показатели теста ЧБР были в диапазоне 40–100% и 30–90% соответственно. Сходный диапазон показателей был у теста РРСШ: в 1-й группе — 40–100%, во 2-й — 45–85%. Наименьший диапазон был для показателя теста РРСТ. Результаты теста варьировали от 60 до 100% у пациентов с ХСНТ I степени, от 50 до 95% — у пациентов с ХСНТ II степени. Вместе с тем, по средним данным группы пациентов различались незначительно, что свидетельствовало о сопоставимом характере нарушений центральной слуховой обработки при разной степени снижения слуха. Для группы с ХСНТ I степени были показаны статистически значимо более высокие показатели теста РРСШ на 13% ($p < 0,01$, $n_1=20$, $n_2=19$) и теста РРСТ на 11% ($p < 0,01$, $n_1=20$, $n_2=19$), чем для группы с ХСНТ II степени. Показатели теста ЧБР в группе с ХСНТ I степени были выше на 11%, однако статистически значимо эта разница проявлялась в виде тенденции ($p=0,06$, $n_1=20$, $n_2=19$).

Оценку состояния пространственного слуха с применением опросника SHQ выполняли, определяя общий балл опросника и показатели пред-

Средние значения показателей речевых тестов в группах пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью и центральными слуховыми расстройствами, М (SD; SE)

Речевой тест	1-я группа (I степень), $n=20$	2-я группа (II степень), $n=19$
Дихотический числовой тест	55 (25; 5)	56 (21; 5)
Тест чередующейся бинаурально речью	77 (15; 3)	66 (18; 4)
Тест разборчивости разно-сложных слов в тишине	90 (11; 2)	79 (13; 3)
Тест разборчивости разно-сложных слов в шуме	81 (16; 4)	68 (12; 3)

ложенной его авторами подшкалы *Локализация источника звука* (далее *Общая локализация источника звука*). Затем разделили данную подшкалу на две — *Локализация неподвижных источников речи и музыки* и *Локализация источников технических устройств*, которые ранее оказались информативными для пациентов с ХСНТ I–II степени без ЦСР [17]. Последний тип сигналов характеризуется более простой ритмической структурой и более широким спектром частот по сравнению с речевыми сигналами, включающими звуки с формантной структурой. В то же время, эта часть опросника содержит вопросы о движущихся источниках. Ответы на них могут отражать сложности восприятия, обусловленные нарушением временной обработки слуховой информации.

Средние значения общего балла и баллов подшкал опросника SHQ для групп пациентов с ХСНТ I и II степени представлены в табл. 2. При сопоставлении двух степеней ХСНТ были обнаружены статистически значимые различия значений общего балла SHQ ($p < 0,05$, $n_1=20$, $n_2=19$) и подшкалы *Локализация неподвижных источников речи и музыки* ($p < 0,05$, $n_1=20$, $n_2=19$). Баллы подшкал *Общая локализация источника звука* и *Локализация источников технических устройств* у пациентов с ХСНТ I и II степени статистически значимо не различались (соответственно, $p=0,22$ и $p=0,96$, $n_1=20$, $n_2=19$).

Общий балл SHQ, включающий способности к восприятию речи и локализации звука, получили в широком диапазоне 27–98 в группе пациентов с ХСНТ I степени и 28–90 — при ХСНТ II степени. Сравнение общего балла SHQ у пациентов с ХСНТ I и II степени при наличии ЦСР по данным настоящего исследования и без ЦСР, выполненное ранее [17], показало его дополнительное снижение при ЦСР на 6 и 4 балла для

Таблица 2

Средние значения общего балла и подшкал опросника SHQ в группах пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью и центральными слуховыми расстройствами, M (SD; SE)

Подшкала опросника SHQ	1-я группа (I степень), n=20	2-я группа (II степень), n=19
Общий балл SHQ	67 (22; 5)	57 (14; 3)
Общая локализация источника звука	65 (25; 5)	58 (16; 4)
Локализация неподвижных источников речи и музыки	70 (25; 6)	59 (16; 4)
Локализация источников технических устройств	56 (28; 6)	58 (19; 4)

I и II степени соответственно. Индивидуальные значения подшкалы *Общая локализация источника звука* в группе пациентов с ХСНТ I степени варьировали от 12 до 99 баллов, в группе с ХСНТ II степени — от 35 до 88 баллов. Показатель подшкалы *Локализация неподвижных источников речи и музыки* в группе пациентов с ХСНТ I степени находился в диапазоне 15–100 баллов, в группе с ХСНТ II степени — 35–85 баллов. Несмотря на такой широкий диапазон балльных оценок при ЦСР, средние значения этого показателя практически не отличались от данных в группах пациентов с такой же потерей слуха, но без ЦСР (для I степени — 65 баллов, для II — 56 баллов [17]). Является ли такое совпадение случайным при широком диапазоне индивидуальных различий, можно будет выяснить при дальнейших исследованиях.

Отметим, что вопросы, связанные с локализацией источников речи и музыки, предполагали небольшие расстояния до источников звука и стандартные ситуации, а уровень громкости и особенности речи при коммуникации не учитывали в опроснике, самооценка выполнялась по памяти о текущих событиях. В повседневной жизни общение с родственниками со сниженным слухом происходит при замедленном темпе речи и на повышенном уровне громкости, тогда как при выполнении речевых тестов контролируется сложность ситуаций, в которых происходит распознавание речи. Возможно, именно эта особенность привела к тому, что при локализации различных технических устройств, в том числе удаленных и движущихся, пациенты испытывали значительные трудности, как будет продемонстрировано ниже.

Показатель подшкалы *Локализация источников технических устройств* охватывал практически весь диапазон баллов опросника SHQ: 0–98 баллов и 15–100 баллов при ХСНТ

I и II степени соответственно. Тем не менее, средние по группам значения балльных оценок были значительно ниже, чем при такой же потере слуха, но без ЦСР (для I степени — 75 баллов, для II — 61 балл [17]). Таким образом, способность к локализации удаленных и движущихся источников звука у пациентов с ЦСР значительно ухудшалась. Бинауральный слух опирается на взаимодействие афферентных потоков от правого и левого уха в результате неоднократного перекреста слуховых путей, начиная со стволовых структур — верхнеоливарного комплекса и холмов среднего мозга. При анализе пространственной слуховой информации задействованы временные интервалы порядка десятков и сотен микросекунд [19]. Это значительно более высокие требования к обработке информации во времени, чем при анализе речи. Вероятно, именно эта особенность пространственного слуха выявляет значительные трудности локализации источников звука при ЦСР [16]. Таким образом, применение опросников пространственного слуха может быть эффективным при диагностике ЦСР в случае небольшой потери слуха, поскольку сама по себе небольшая потеря слуха может не вызывать значимых нарушений локализации звука [1, 9].

Сопоставление результатов речевых тестов и опросника пространственного слуха SHQ было выполнено с применением корреляционного анализа отдельно в группах пациентов с ХСНТ I и II степени (табл. 3).

В группе пациентов с ХСНТ I степени показатели трех речевых тестов — тесты РРСТ и РРСШ, дихотический числовой тест — демонстрировали высокую ($r > 0,7$) или среднюю положительную связь ($0,5 < r < 0,7$) с общим баллом опросника SHQ и тремя подшкалами локализации, а показатели теста ЧБР выявили наименьшую связь с результатами опросника.

Группа пациентов с ХСНТ II степени характеризовалась снижением силы связей (например, показатель теста разборчивости разнотонных слов в тишине с основным баллом опросника и его подшкалами показал уже не сильную связь, а связь средней силы) или их отсутствием, как это произошло для большинства балльных оценок для остальных трех тестов. Таким образом, выраженный дефицит сенсорного входа, характерный для ХСНТ II степени по сравнению с I степенью, и существенная потеря слуховой информации на высоких частотах оказываются более значимыми факторами, влияющими на способность к локализации, чем нарушения временного анализа, возникающего при ЦСР.

Подшкала *Локализация неподвижных источников речи и музыки* важна для организации слухо-

Связь показателей опросника SHQ и речевых тестов у пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью (ХСНТ) I и II степени и центральными слуховыми расстройствами (ЦСР), коэффициент корреляции R

Речевой тест	Общий балл SHQ	Локализация		
		общая	речи и музыки	технических устройств
<i>I степень ХСНТ, n=20</i>				
Тест чередующейся бинаурально речью	0,50, p<0,05	0,50, p<0,05	0,57, p<0,01	0,35, p=0,13
Тест разборчивости разносложных слов в тишине	0,75, p<0,001	0,74, p<0,001	0,76, p<0,001	0,64, p<0,01
Тест разборчивости разносложных слов в шуме	0,79, p<0,001	0,75, p<0,001	0,77, p<0,001	0,65, p<0,01
Дихотический числовой тест	0,58, p<0,01	0,64, p<0,01	0,62, p<0,01	0,63, p<0,01
<i>II степень ХСНТ, n=19</i>				
Тест чередующейся бинаурально речью	0,54, p<0,05	0,16, p=0,52	0,05, p=0,83	0,29, p=0,22
Тест разборчивости разносложных слов в тишине	0,66, p<0,01	0,52, p<0,05	0,42, p=0,07	0,59, p<0,01
Тест разборчивости разносложных слов в шуме	0,32, p=0,17	0,35, p=0,14	0,27, p=0,27	0,45, p=0,06
Дихотический числовой тест	0,11, p=0,64	0,37, p=0,12	0,52, p<0,05	0,06, p=0,796

Примечание. Полу жирным шрифтом выделены статистически значимые связи.

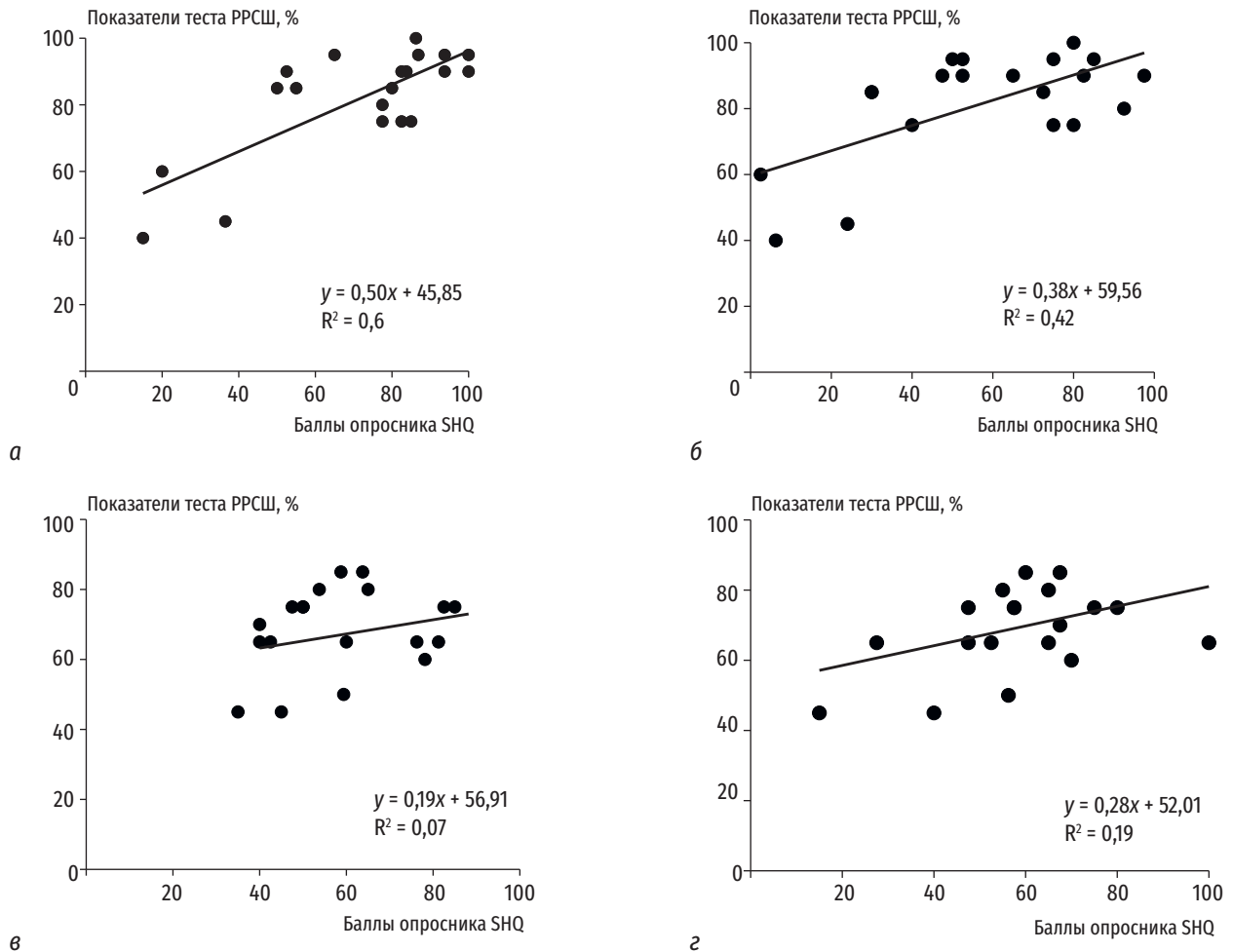


Рис. 1. Зависимость показателей теста разборчивости разносложных слов в шуме (PPCSH) и баллов подшкалы Локализация неподвижных источников речи и музыки и Локализация источников технических устройств опросника SHQ в группах пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью (ХСНТ) I и II степени.

Здесь и на рис. 2–4: а — ХСНТ I степени, подшкала Локализация неподвижных источников речи и музыки (n=21); б — ХСНТ I степени, подшкала Локализация источников технических устройств (n=21); в — ХСНТ II степени, подшкала Локализация неподвижных источников речи и музыки (n=19); г — ХСНТ II степени, подшкала Локализация источников технических устройств (n=19)

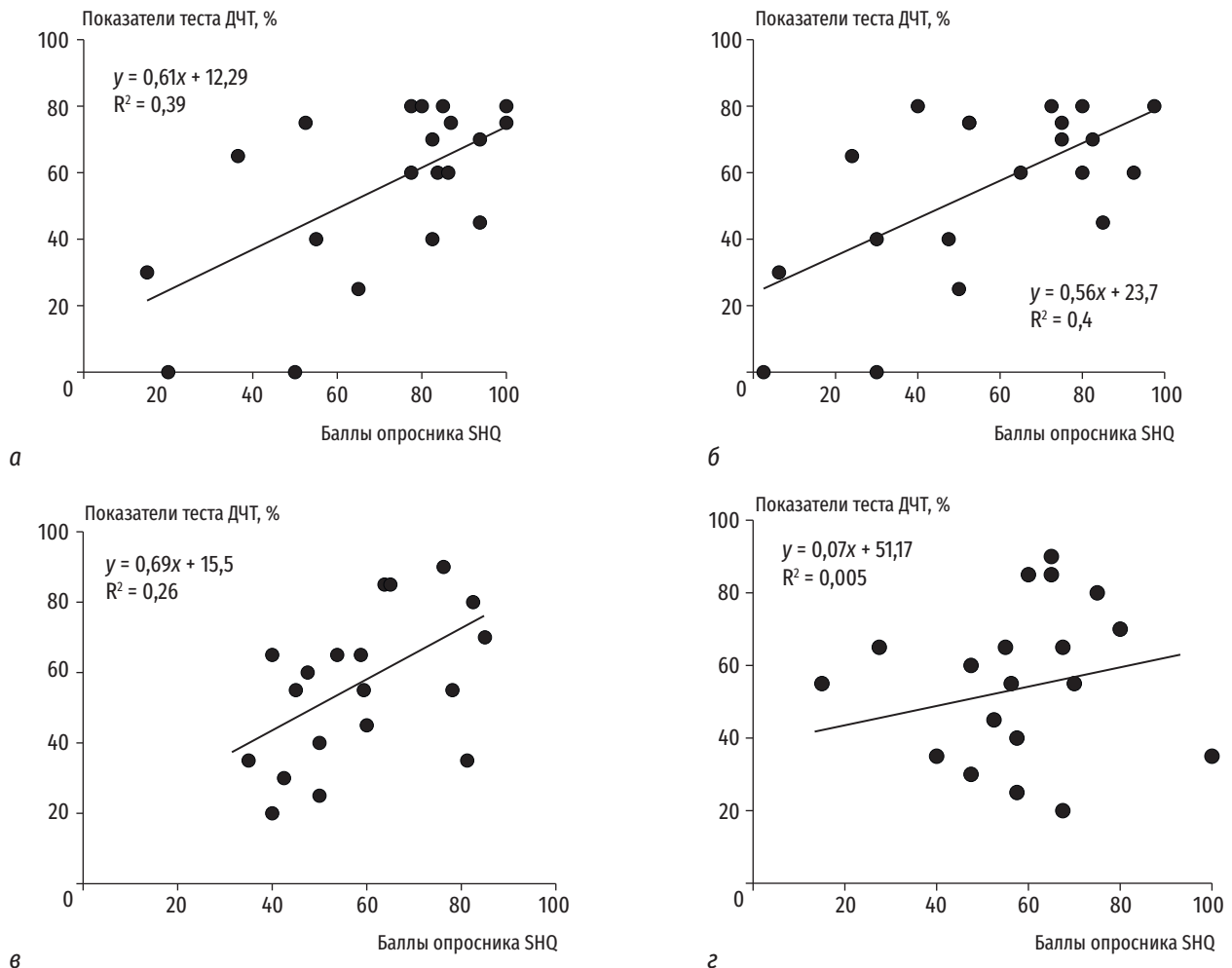


Рис. 2. Зависимость показателей дихотического числового теста (ДЧТ) и баллов подшкал Локализация неподвижных источников речи и музыки и Локализация источников технических устройств опросника SHQ в группах пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью I и II степени

вого внимания, что способствует успешной коммуникации и обучению, тогда как шкала Локализация источников технических устройств, прежде всего движущихся, имеет принципиальное значение для оценки безопасности жизнедеятельности и профессиональной пригодности для ряда специальностей. Сравнение балльных оценок этих двух подшкал опросника SHQ было выполнено для групп пациентов с ХСНТ I и II степени с показателями речевых тестов, характеризующими ЦСР, результаты представлены на рис. 1–4.

Для пациентов с ХСНТ I степени выявлена сильная связь показателей теста РРСШ и локализации речевых источников, а также средняя связь — с локализацией технических устройств. Эти особенности результатов самооценки SHQ указывают на большие трудности с коммуникацией, чем при локализации широкополосных источников технических устройств. В отличие от группы с I степенью, пациенты со II степенью склонны к самооценке по обеим подшкалам с результатами,

характеризующими сложность как среднюю (см. рис. 1). Таким образом, при II степени ХСНТ связь показателей теста РРСШ и результатов SHQ отсутствует.

Дихотический числовой тест является одним из тестов на бинауральную интеграцию, когда испытуемый должен повторить всё, что он слышит каждым ухом. При этом в условиях конкуренции между правым и левым каналами слуховой системы отмечается преимущество уха, противоположного тому полушарию, которое доминирует в обработке предъявляемых сигналов [4]. Результаты анализа дихотического числового теста и подшкал SHQ при ХСНТ I степени демонстрируют связь средней силы, что представляется логичным, поскольку обе способности, оцениваемые в подшкалах, реализуются при бинауральной интеграции (см. рис. 2). Снижение слуха до II степени сохраняет связь показателей для локализации речевого сигнала, поскольку функции восприятия речи и локализации ее источника специализированы при межполушарном

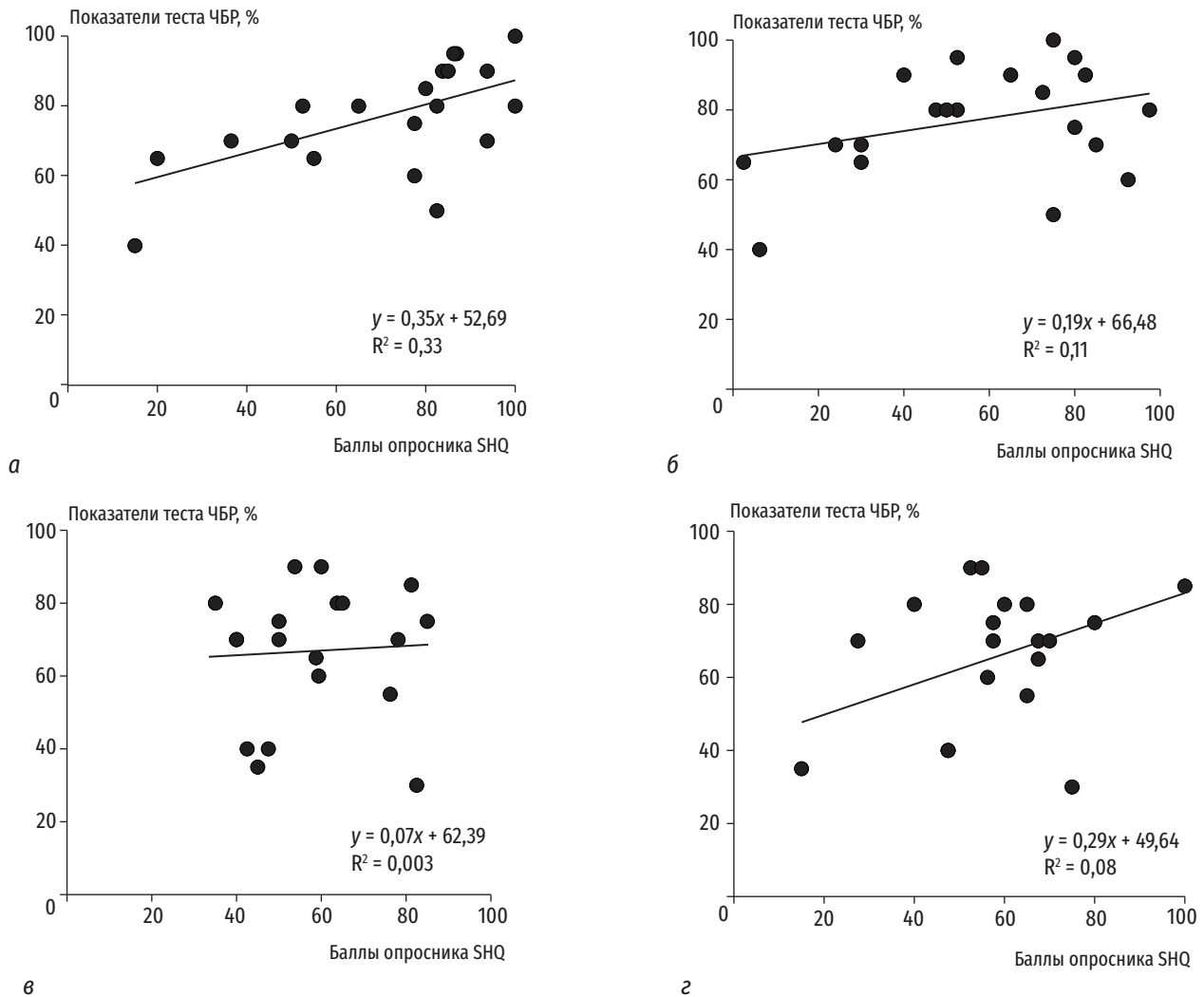


Рис. 3. Зависимость показателей теста чередующейся бинауральной речью (ЧБР) и баллов подшкалы Локализация неподвижных источников речи и музыки и Локализация источников технических устройств опросника SHQ в группах пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью I и II степени

взаимодействии, тогда как функция локализации неречевых источников не задействует те же механизмы, что и речь. При афферентном дефиците разные способности снижаются, по-видимому, независимо.

Тест ЧБР оценивает бинауральное взаимодействие при условии, что информация поступает на каждое ухо не одновременно, а последовательно, то есть часть слова (фразы) поступает в одно ухо, а затем оставшаяся часть — в другое. При этом информация не конкурирует, в отличие от дихотического числового теста. Оценивают способность слушателя интегрировать сигналы и правильно воспроизводить всю поступившую информацию [4, 5]. При ХСНТ I степени средняя связь результатов этого теста выявлена только с подшкалой Локализация неподвижных источников речи и музыки (см. рис. 3), поскольку тестирование очевидно касается процессов удержания слухового внимания в конкретной области пространства,

тогда как локализация движения предполагает способность к быстрому переключению. При ухудшении механизмов пространственного слуха, прежде всего высокочастотного, пациенту будет сложно использовать пространственный фокус слуха [12]. Поэтому исходно недостаток на периферии слуха будет определять изучаемые способности к локализации относительно независимо от эффективности их центрального анализа.

Тест РРСТ выявляет нарушение процессов преобразования, кодирования, обработки и распознавания речевых сигналов. Искажения исходного сигнала в данном случае могут быть обусловлены не только нарушениями механизмов бинаурального взаимодействия, но также пороговой и громкостной адаптации, тонкого временного анализа звуков и пр. [2–4]. Это предполагает участие стволовых структур головного мозга и принципиально отличается, таким образом, от дихотическо-

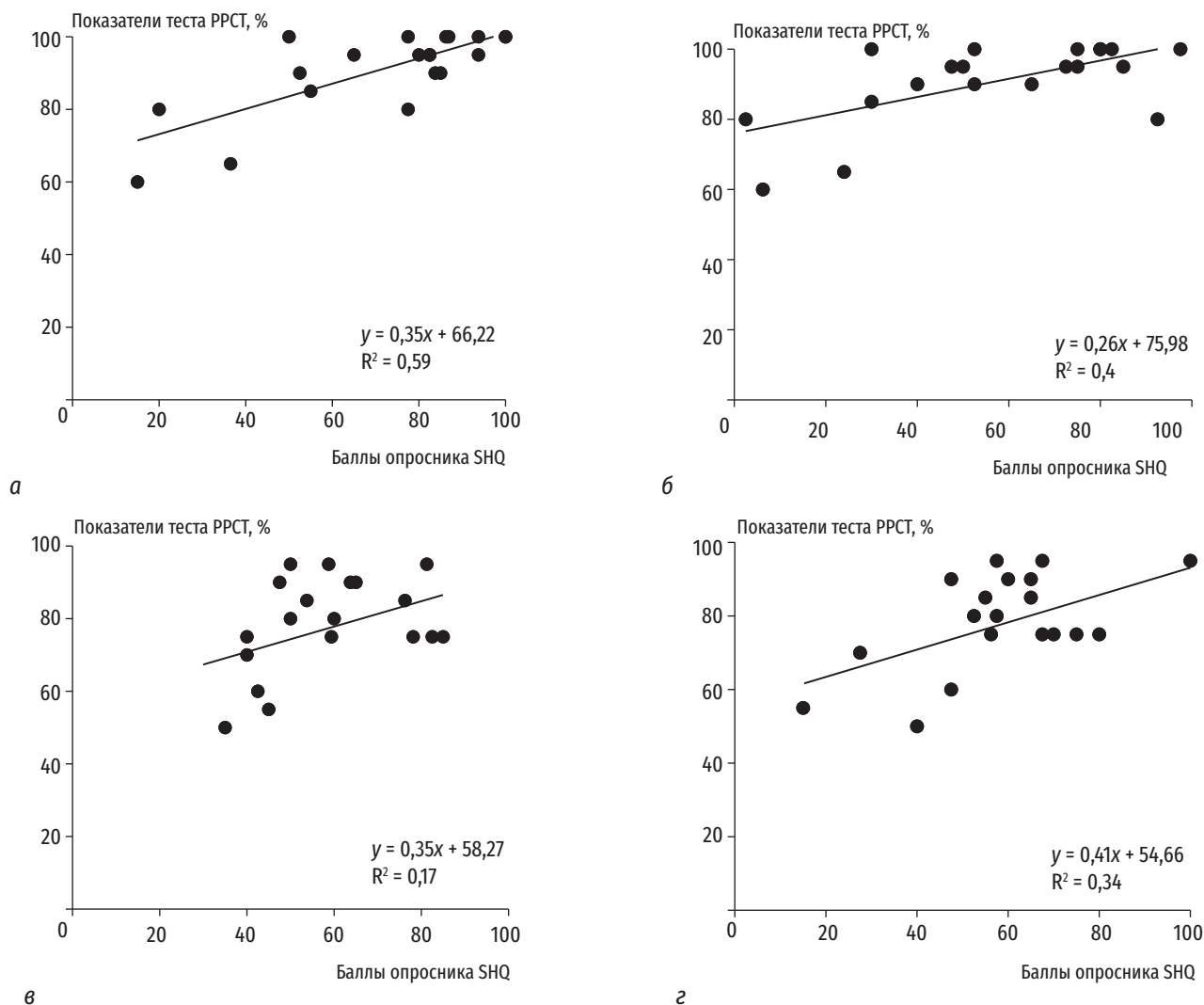


Рис. 4. Зависимость показателей теста разборчивости разносложных слов в тишине (РРСТ) и баллов подшкал Локализация неподвижных источников речи и музыки и Локализация источников технических устройств опросника SHQ в группах пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью I и II степени

го тестирования или теста ЧБР, при которых тестируется прежде всего взаимодействие на основе комиссуральных путей. Известно, что механизмы бинаурального слуха, обеспечивающие локализацию источников звука, в значительной мере основаны на анатомических перекрестах в слуховых путях на уровне ствола мозга. Поэтому связи тестов РРСТ и РРСШ и оценки в обеих подшкалах — Локализация неподвижных источников речи и музыки, Локализация источников технических устройств — оказываются наиболее устойчивыми и сохраняются как при I, так и при II степени ХСНТ (см. рис. 4).

Заключение

У пациентов пожилого и старческого возраста при хронической сенсоневральной тугоухости I—II степени и центральных слуховых расстрой-

ствах представляется целесообразным применять опросник пространственного слуха для выявления нарушений ориентации в пространстве по слуху. Выявлены связи результатов речевых тестов на центральные слуховые расстройства с данными опросника пространственного слуха, что свидетельствует о возможности использования этого опросника в батарее тестов на центральные слуховые расстройства при хронической сенсоневральной тугоухости I—II степени.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Андреева И.Г., Клишова Е.А., Гвоздева А.П. и др. Разрешающая способность слуха при локализации приближения и удаления звукового образа в норме и при сенсоневральной тугоухости 1-й степени // Физиология человека. 2020. Т. 46, № 5. С. 5–14. <https://doi.org/10.31857/S0131164620040037>
2. Андреева И.Г., Клишова Е.А., Луничкин А.М. Применение опросника пространственного слуха (SHQ) для комму-

никантов двух возрастных групп // Психол. журн. 2024. Т. 45, № 6. С. 95–104.

3. Бобошко М.Ю., Бердникова И.П., Гарбарук Е.С. и др. Влияние центральных слуховых расстройств на разборчивость речи при сенсоневральной тугоухости // Вест. оториноларингол. 2018. Т. 83, № 2. С. 4–8.

4. Бобошко М.Ю., Жилинская Е.В. Разборчивость речи у пациентов разного возраста с хронической сенсоневральной тугоухостью // Рос. оториноларингол. 2021. Т. 20, № 4 (113). С. 8–14.

5. Бобошко М.Ю., Риехакайнен Е. Речевая аудиометрия в клинической практике. СПб.: Диалог, 2020.

6. Бобошко М.Ю., Савенко И.В., Гарбарук Е.С. и др. Практическая сурдология. СПб.: Диалог, 2021.

7. Владимирова Т.Ю., Мартынова А.Б., Барбашева С.С. Валидация и перспективы применения русскоязычной версии опросника пространственного слуха (SHQ) // Аспирант. вест. Поволжья. 2023. Т. 23, № 1. С. 15–20. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.1.15-20>

8. Голованова Л.Е., Бобошко М.Ю., Квасов Е.А., Лаптева Е.С. Тугоухость у взрослого населения старших возрастных групп // Успехи геронтол. 2019. Т. 32, № 1–2. С. 166–173.

9. Голованова Л.Е., Огородникова Е.А., Лаптева Е.С., Бобошко М.Ю. Возрастные аспекты качества жизни пациентов с нарушениями слуха // Успехи геронтол. 2020. Т. 33, № 5. С. 885.

10. Клишова Е.А., Гвоздева А.П., Голованова Л.Е., Андреева И.Г. Временные характеристики локализации источника звука, движущегося по азимуту, у пациентов с легкой и умеренной сенсоневральной тугоухостью // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2021. Т. 107, № 12. С. 1568–1582. <https://doi.org/10.31857/S0869813921120049>

11. Кунельская Н.Л., Левина Ю.В., Гаров Е.В. и др. Пресбиакузис — актуальная проблема стареющего населения // Вестн. оториноларингол. 2019. Т. 84, № 4. С. 67–71. <https://doi.org/10.17116/otorino20198404167>

12. Abel S.M., Giguère C., Consoli A., Papsin B.C. The effect of aging on horizontal plane sound localization // J. Acoust. Soc. Amer. 2000. Vol. 108. P. 743–752 <https://doi.org/10.1121/1.429607>

13. Andreeva I.G. Spatial selectivity of hearing in speech recognition in speech-shaped noise environment // Hum. Physiol. 2018. Vol. 44, № 2. P. 226–236.

14. Cheslock M., De Jesus O. Presbycusis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

15. Freigang C., Schmiedchen K., Nitsche I., Rübsamen R. Free field study on auditory localization and discrimination performance in older adults // Exp. Brain Res. 2014. Vol. 232, № 4. P. 1157–1172. <https://doi.org/10.1007/s00221-014-3825-0>

16. Füllgrabe C., Moore B.C.J. The association between the processing of binaural temporal-fine-structure information and audiometric threshold and age: A meta-analysis // Trends Hear. 2018. Vol. 22. P. 233121651879725. <https://doi.org/10.1177/2331216518797259>

17. Klishova E.A., Golovanova L.E., Andreeva I.G. The state of spatial hearing in grades 1 and 2 symmetrical sensorineural hearing loss based on SHQ Questionnaire Data // Neurosci. Behav. Physiol. 2025. Vol. 55, № 2. P. 478–484. <https://doi.org/10.1007/s11055-025-01792-1>

18. Malinina E.S., Andreeva I.G., Altman Y.A. Localization of virtual stimuli moving in the median plane by listeners of different age // J. Evol. Biochem. Physiol. 2009. Vol. 45, № 2. P. 259–276. <https://doi.org/10.1134/S0022093009020091>

19. Middlebrooks J.C. Sound localization // Handbook. clin. Neurol. 2015. Vol. 129. P. 99–116. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-62630-1.00006-8>

20. Noble W., Byrne D., Lepage B. Effects on sound localization of configuration and type of hearing impairment // J. Acoust. Soc. Amer. 1994. Vol. 95, № 2. P. 992–1005. <https://doi.org/10.1121/1.408404>

21. Ogorodnikova E.A., Klishova E.A., Andreeva I.G. Experimental approaches to the study of sound source localization by distance in hearing pathology // Neurosci. Behav. Physiol. 2024. Vol. 54, № 3. P.500–510. <https://doi.org/10.1007/s11055-024-01617-7>

22. Russell M.K. Age and Auditory spatial perception in humans: review of behavioral findings and suggestions for future research // Front. Psychol. 2022. Vol. 13. P. 831670. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.831670>

23. Sharma R.K., Lalwani A.K., Golub J.S. Prevalence and severity of hearing loss in the older old population // J.A.M.A. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2020. Vol. 146, № 8. P. 762–763. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.0900>

24. Tyler R.S., Perreau A.E., Ji H. Validation of the Spatial Hearing Questionnaire // Ear Hear. 2009. Vol. 30, № 4. P. 466–474. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181a61efe>

Поступила в редакцию 11.08.2025

После доработки 27.10.2025

Принята к публикации 05.11.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 861–869

L.E. Golovanova, E.V. Hitrova, A. M. Lunichkin, I.G. Andreeva

SPATIAL HEARING IN ELDERLY PEOPLE WITH MILD OR MODERATE CHRONIC SENSORINEURAL HEARING LOSS AND CENTRAL AUDITORY PROCESSING DISORDERS

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, 44 Torez pr., St. Petersburg 194223, e-mail: ig-andreeva@mail.ru

The ability to localize stationary sources of speech and music allows for the organization of auditory attention and promotes successful communication and learning, while the ability to localize technical devices, especially moving ones, is of fundamental importance for life safety and professional suitability in some specialties. The aim of the study was to assess the state of spatial hearing in elderly and senile patients with chronic sensorineural hearing loss and central auditory processing disorders. A total of 39 patients aged 69±9 years were examined in the Audiology Department of the City Geriatric Medical and Social Center of St. Petersburg. Strong or moderate correlations were found between the results of speech tests and the data from the spatial hearing questionnaire (SHQ), which indicates the possibility to use the questionnaire in a battery of tests for assessing central auditory processing disorders.

Key words: elderly age, bilateral hearing loss, presbycusis, central auditory processing disorder, speech tests, Spatial Hearing Questionnaire (SHQ), correlation analysis

А.Г. Сопромадзе, К.Л. Козлов, В.О. Полякова, Н.Г. Лукьянов, Е.И. Кечаева, Д.С. Медведев

РОЛЬ CD31 И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПРИ СТАРЕНИИ (аналитический обзор)

Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А,
e-mail: vopol@yandex.ru

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в пожилом и старческом возрасте, и атеросклероз служит ключевой морфологической основой этих состояний. Старение признано главным немодифицируемым фактором риска атеросклеротических поражений, отражая накопление структурно-функциональных изменений сосудистой стенки задолго до клинической манифестации болезни. Около 40 % смертей лиц старше 65 лет связано с атеросклерозом и его осложнениями. Старение сопровождается эндотелиальной дисфункцией и прогрессированием субклинических сосудистых изменений. В гериатрии проблема атеросклероза приобретает особую актуальность, поскольку увеличение продолжительности жизни и старение населения означают рост числа пациентов с возраст-ассоциированной сосудистой патологией. Понимание специфических механизмов, посредством которых старение способствует атерогенезу, необходимо для разработки превентивных и терапевтических стратегий, нацеленных на продление активного долголетия и снижение сердечно-сосудистого риска у пожилых пациентов. Цель исследования — анализ данных литературы о роли CD31 и eNOS в патогенезе атеросклероза при старении. Поиск литературы проводили с использованием ключевых слов: CD31, PECAM-1, эндотелиальная NO-синтаза (eNOS), эндотелиальная дисфункция, сосудистое старение, оксидативный стресс, механотрансдукция, воспаление, атеросклероз. Были использованы ведущие международные наукометрические и полнотекстовые базы данных, включая PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, SpringerLink и Google Scholar, а также российские научные ресурсы: eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, сайты рецензируемых медицинских журналов и архивы Национальной электронной библиотеки РФ. Глубина поиска составила последние 10 лет (с 2014 по 2024 г. включительно) с акцентом на актуальные публикации, отражающие современные представления о молекулярных механизмах действия CD31 и eNOS, возрастных изменениях эндотелия и новых терапевтических стратегиях в контексте сосудистого старения и атеросклероза.

Ключевые слова: CD31, PECAM-1, эндотелиальная NO-синтаза (eNOS), эндотелиальная дисфунк-

ция, сосудистое старение, оксидативный стресс, механотрансдукция, воспаление, атеросклероз

Современная физиология сосудов рассматривает атеросклероз как хронический воспалительно-дегенеративный процесс, инициируемый длительной эндотелиальной дисфункцией [1]. Эндотелиальный монослой, выстилающий интиму сосудов, играет центральную роль в поддержании сосудистого гомеостаза: он регулирует тонус сосудов, барьерную проницаемость, состояние свертывающей системы крови и баланс между воспалительными и противовоспалительными стимулами [11]. Нарушение этих функций служит наиболее ранним и универсальным проявлением атерогенеза [5]. Оно включает снижение вазопротективной продукции оксида азота (NO), повышение проницаемости сосудистой стенки, усиление адгезии и миграции лейкоцитов, а также изменение механочувствительности эндотелия к гемодинамическому сдвиговому напряжению [4]. Центральную роль в поддержании нормального эндотелиального фенотипа играют молекулы CD31 (PECAM-1) и эндотелиальная NO-синтаза (eNOS) [20]. Эти компоненты образуют функциональную ось, обеспечивающую восприятие и трансдукцию механических сил кровотока в биохимические сигналы, что позволяет сосудистой стенке адаптироваться к изменяющимся условиям гемодинамики. Согласованная работа CD31 и eNOS поддерживает тонкий баланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией, антикоагуляцией и тромбозом, протективным и провоспалительным статусом эндотелия [3, 12].

Эндотелиальная дисфункция и атеросклероз: ключевые механизмы

Эндотелий — это высокоспециализированный эндокринно-паракринный орган, пронизывающий всю сосудистую систему. В норме он обеспечивает постоянное равновесие между противоположными

по эффекту процессами: вазодилатацией и вазоконстрикцией, противосвертывающим и протромботическим влиянием, воспалительными и иммуно-супрессивными реакциями [6]. Ключевым медиатором эндотелия является оксид азота (NO), синтезируемый eNOS. Оксид азота поддерживает релаксацию сосудистой гладкой мускулатуры, ингибирует агрегацию тромбоцитов и прилипание лейкоцитов к стенке сосуда, тормозит пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток и снижает окислительный стресс [7]. Благодаря NO сосудистая стенка сохраняет мягкость и противостоит атерогенезу. В физиологических условиях эндотелий плотно регламентирует гемостатический баланс: он экспрессирует на своей поверхности тромбомодулин, гепарансульфат и другие антикоагулянтные факторы, одновременно препятствуя избыточной активации тромбоцитов за счет высвобождения NO и простаглицлина. Таким образом, здоровый эндотелий находится в противотромбогенном состоянии. Он же регулирует степень воспаления: в покое эндотелиальные клетки экспрессируют низкий уровень адгезионных молекул (ICAM-1, VCAM-1, селектины) и тем самым препятствуют ненужной миграции лейкоцитов в ткани [13].

Под воздействием традиционных факторов риска (гиперлипидемия, артериальная гипертензия, гипергликемия, курение) и самого процесса старения эндотелий постепенно утрачивает способность адекватно реагировать на гемодинамические и метаболические стимулы [16]. Снижается продукция NO, одновременно усиливается выработка АФК, что ведет к ухудшению редокс-баланса и инактивации части NO путём образования пероксинитрита [28]. Эндотелиальные клетки переходят на провоспалительный фенотип: повышается экспрессия адгезионных молекул, провоспалительных цитокинов и хемокинов [32]. Нарушается и барьерная функция — контакты между клетками становятся более проницаемыми. В совокупности эти изменения создают условия для начальных стадий атерогенеза: эндотелий пропускает липопротеины в субэндотелиальное пространство, там накапливаются модифицированные липиды, мигрируют моноциты, трансформирующиеся в макрофаги, и образуются пенные клетки, формируя жировые пятна и полосы [36, 39].

Важную роль в топографии атеросклеротических бляшек играет гемодинамика: поражения преимущественно локализируются в местах неустойчивого, турбулентного кровотока с низким сдвиговым напряжением (в области бифуркаций, изгибов артерий) [10, 45]. Напротив, участки с устойчивым ламинарным потоком и высоким уровнем сдвиго-

вого напряжения обычно остаются свободными от бляшек. Этот факт указывает на решающее значение механосенсорной функции эндотелия в защите от атеросклероза [46]. В условиях нормального ламинарного потока механическая стимуляция эндотелия активирует молекулярные пути, ведущие к фосфорилированию Akt, активации eNOS и повышенному синтезу NO, что поддерживает противовоспалительный и антиатерогенный статус сосудов [44]. Однако в зонах нарушенного тока или при утрате механочувствительности эти защитные сигналы не реализуются. Таким образом, эндотелиальная дисфункция, особенно связанная с нарушением чувствительности к гемодинамическим силам, считается отправной точкой атеросклеротического процесса.

Следует подчеркнуть, что старение само по себе ведет к развитию описанных изменений эндотелия, даже без влияния внешних факторов риска [35]. С возрастом эндотелиальные клетки накапливают повреждения и переходят в состояние сенесценции (биологического старения), при котором они секретируют провоспалительные и проатерогенные факторы (так называемый SASP — Senescence-Associated Secretory Phenotype) [35]. Возрастной эндотелий характеризуется сниженной выработкой NO, хроническим низкоуровневым воспалением и повышенной склонностью к тромбозу. Одним из проявлений является дисбаланс гемостаза: у пожилых повышается уровень ингибитора фибринолиза PAI-1, что создает протромботический фон эндотелия и усугубляет микрососудистую дисфункцию [49]. Концентрация PAI-1 нарастает с возрастом и коррелирует с повышенным риском тромбоза при стрессе [30]. Также в стареющем организме отмечено увеличение синтеза фактора Виллебранда и других прокоагулянтов при одновременном снижении активности тромбомодулина и эндотелиальной продукции протеина С. Эти сдвиги, наряду с утратой NO-зависимой антиагрегантной защиты, переводят сосудистую выстилку в протромботическое состояние. Параллельно усиливается хронизация воспаления: длительная экспрессия адгезионных молекул на эндотелии у пожилых людей способствует избыточной миграции нейтрофилов и моноцитов, что поддерживает воспалительный процесс в сосудистой стенке. В совокупности нарушения антикоагулянтных и противовоспалительных механизмов создают уязвимость сосудов к повреждению и ускоряют развитие атеросклероза при старении.

Молекулярный «сторож» эндотелия — комплекс CD31/eNOS — во многом отвечает

за сохранность перечисленных функций. CD31 (PECAM-1) и eNOS участвуют в передаче сигналов ламинарного потока, регулируют сосудистый тонус, контролируют проницаемость и ограничивают избыточный приток воспалительных клеток [2, 8, 9]. Далее рассмотрены подробная организация этих систем и то, как их взаимосвязанные нарушения вносят вклад в атерогенез у лиц разных возрастных категорий.

CD31: молекулярная организация и функции в сосудистой стенке

CD31, также известный как PECAM-1 (Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule-1), представляет собой трансмембранный гликопротеин массой около 130 кДа, принадлежащий к семейству иммуноглобулинов [32]. Внеклеточная часть CD31 состоит из шести иммуноглобулиноподобных доменов, образующих вытянутую структуру, за счёт чего молекула способна как к гомофильным взаимодействиям (между двумя CD31 на соседних клетках), так и к связыванию с другими лигандами [32]. Цитоплазматический хвост CD31 содержит два консервативных мотива типа ITIM (иммунорецепторные ингибирующие мотивы тирозин-фосфорилирования). В базовом состоянии эти ITIM-сайты ассоциированы с внутренним листком мембраны, но при активации CD31 (например, под действием механического стимула) они фосфорилируются Src-киназами и служат док-станцией для SH2-доменсодержащих фосфатаз, прежде всего SHP-2 [18, 27]. Таким образом, запуск сигнала через CD31 приводит к набору каскадов, часто с ингибирующим эффектом на избыточную активацию клеток. CD31 экспрессируется преимущественно на эндотелиальных клетках сосудов, а также в значительном количестве на клетках крови — тромбоцитах, моноцитах, нейтрофилах и некоторых лимфоцитах [25]. На эндотелии CD31 локализован главным образом на клеточных контактах — в местах стыка соседних эндотелиоцитов, где образует скопления (кластеры) в межклеточных соединениях. Благодаря альтернативному сплайсингу, ген PECAM1 кодирует несколько изоформ CD31 с разной длиной цитоплазматического домена, которые могут по-разному регулировать сигнальные пути в зависимости от типа клетки и условий [26].

Как молекула адгезии, CD31 обеспечивает прочность межэндотелиальных контактов и контролирует диапедез лейкоцитов через стенку сосуда. Сигналы от CD31 влияют на организацию актинового цитоскелета и взаимодействуют с кадгерин-

катениновым комплексом, стабилизируя адгезионные соединения [23]. При утрате CD31-сигналинга отмечается расшатывание межэндотелиальных контактов, что сопровождается повышением сосудистой проницаемости, отложением липидов в интиме и формированием рыхлых, склонных к разрыву атеросклеротических бляшек [19]. Таким образом, CD31 выполняет «барьерную» функцию, сохраняя целостность сосудистой выстилки и препятствуя чрезмерному проникновению клеток и макромолекул в сосудистую стенку.

CD31 относится к семейству иммунорецепторов с ингибирующими мотивами (ITIM), поэтому на клетках крови он служит своего рода «молекулой торможения» иммунных и тромбоцитарных реакций. На тромбоцитах PECAM-1 участвует в контроле их активации: при межтромбоцитарных контактах или взаимодействии с эндотелием гомофильное связывание CD31 приводит к фосфорилированию его ITIM-доменов и рекрутированию фосфатазы SHP-2, что подавляет избыточную активацию тромбоцитарных рецепторов и ограничивает увеличение тромба [37, 38]. В экспериментах показано, что у мышей отсутствие PECAM-1 приводит к ускоренному формированию тромба в модели тромбоза артерий, тогда как наличие тромбоцитарного PECAM-1 тормозит этот процесс [40]. Аналогично, на лейкоцитах CD31 повышает порог их активации: например, сигналы через PECAM-1 могут ослаблять рецептор-опосредованное стимулирование нейтрофилов, предотвращая избыточный выброс ими АФК и протеаз при слабых стимулах. Таким образом, PECAM-1 в кровотоке действует как противовоспалительный и антитромботический модератор, ограничивая ненужную активацию клеток крови [18]. Сочетание этих эффектов — поддержание плотных межэндотелиальных контактов и одновременное торможение активации тромбоцитов и лейкоцитов — позволяет рассматривать CD31 как важный компонент сосудистого механизма, защищающего сосуды от спонтанного тромбовоспаления [47]. В нормальных условиях PECAM-1 препятствует прилипанию форменных элементов крови к нетравмированному эндотелию и тем самым сохраняет гладкую, неактивированную поверхность сосудов [43]. При воспалительных или тромботических воздействиях, например ишемии, травме, CD31 способствует более быстрому восстановлению сосудистой целостности после повреждения [27].

Одной из уникальных функций CD31 является его участие в механочувствительном комплексе

эндотелиальных клеток, который воспринимает механическое воздействие потока крови, прежде всего силу сдвига, возникающее при движении крови вдоль внутренней поверхности сосудистой стенки. CD31 сконцентрирован в межклеточных контактах вместе с сосудистым кадгеринном (VE-кадгеринном) и рецептором сосудистого эндотелиального фактора роста 2 (VEGFR2), — эти три молекулы образуют механосенсорный комплекс, необходимый для реакции эндотелия на ламинарный поток [15]. Без CD31 полноценная реакция эндотелия на гемодинамические силы нарушается: так, при моделировании потока в культуре клеток отсутствие PECAM-1 приводит к снижению активации Akt и ослаблению высвобождения NO [33]. В экспериментах на животных подтверждено, что у мышей дефицит PECAM-1 нарушает нормальную вазодилатацию в ответ на увеличение кровотока. CD31 выступает как модулятор, помогающий эндотелию адаптироваться к изменению гидродинамических условий: при ламинарном течении он способствует защитной активации eNOS, а при резких перепадах потока участвует в запуске воспалительных реакций, сопутствующих атерогенезу. В целом CD31 можно рассматривать как центральный компонент эндотелиальной механотрансдукции, от состояния которого зависит, превратится механический стимул в сигнал для оздоровления сосуда или, напротив, спровоцирует патологические изменения.

Клинические и экспериментальные наблюдения подтверждают, что при старении и ряде патологических состояний экспрессия и функции CD31 в эндотелии снижаются, коррелируя с прогрессированием сосудистых нарушений [14].

Эндотелиальная NO-синтаза (eNOS): физиологическая роль и нарушения при старении

eNOS (NOS3) — фермент, ответственный за синтез оксида азота в сосудистом эндотелии. Он катализирует превращение аминокислоты L-аргинина в NO и цитруллин при участии кислорода и нескольких кофакторов (тетрагидрибиоптерин BH_4 , ФАД, ФМН, НАДФН) [31]. Синтезированный NO мгновенно диффундирует из эндотелиальной клетки к гладкомышечным клеткам подлежащей сосудистой стенки, где активирует растворимую гуанилатциклазу и вызывает образование цГМФ — вторичного мессенджера, приводящего к расслаблению мышечных элементов и вазодилатации [31]. Таким образом, eNOS обеспечивает базовую вазорегуляцию и поддержание

адекватного кровотока. Кроме того, NO осуществляет ряд ключевых защитных эффектов в сосудах. Он ингибирует агрегацию тромбоцитов и их прилипание к эндотелию, снижает экспрессию адгезионных молекул (VCAM-1, ICAM-1) и секрецию хемокинов эндотелиальными клетками, ограничивает пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток и уменьшает образование АФК, тормозя окислительную модификацию липопротеинов [48]. Перечисленные эффекты NO противодействуют всем основным звеньям атерогенеза, поэтому недостаточность NO-системы рассматривается как центральный признак эндотелиальной дисфункции и фактор, предрасполагающий к атеросклерозу [22].

В нормальных условиях активность eNOS тонко регулируется множеством факторов. Механические силы — прежде всего ламинарное сдвиговое напряжение кровотока — физиологически усиливают работу eNOS: растяжение и трение крови о стенку активируют сигналинг через PI3K/Akt-путь, ведущий к фосфорилированию eNOS по серину 1177 и увеличению продукции NO [24]. Нейрогуморальные стимулы также влияют на eNOS: вазоактивные вещества (ацетилхолин, брадикинин) повышают внутриклеточный кальций и вызывают кальмодулин-зависимую активацию eNOS, тогда как, например, адреналин через β_2 -рецепторы тоже может стимулировать фосфорилирование eNOS. Локализация фермента в клетке играет роль: в покое часть eNOS ассоциирована с мембранными микродоменами — caveолами, где связана с ингибиторным белком caveолином-1; при стимуляции eNOS диссоциирует от caveолина и транслоцируется в активное состояние [24]. Регуляция происходит и на уровне доступности субстрата и кофакторов: высокая активность аргиназы (конкурента eNOS за L-аргинин) или недостаток BH_4 ведут к снижению синтеза NO даже при достаточном количестве самого eNOS. В эндотелиальных клетках присутствуют также эндогенные ингибиторы NOS — например, асимметричный диметиларгинин (ADMA), который накапливается при метаболических нарушениях, в пожилом возрасте и способен подавлять активность eNOS. В норме уровень ADMA низок, и он эффективно удаляется ферментом диметиларгинин-дипептидазой (DDAH), но при старении активность последнего может снижаться, повышая концентрацию ADMA. Таким образом, поддержание eNOS в активном состоянии зависит от целостности многих звеньев — механических сигналов, молекулярных активаторов и от отсутствия метаболических помех.

Нарушение функции eNOS является ранним признаком эндотелиальной дисфункции [24]. В условиях хронического повреждения (дислипидемии, гипергликемии, гипертензии, при курении) наблюдают угнетение синтеза NO эндотелием. С возрастом эта тенденция усугубляется: функциональная активность eNOS падает, что смещает эндотелиальный фенотип в проатерогенное русло [50]. Даже в тех случаях, когда количество eNOS в клетках остается нормальным, эндотелий стареющего организма хуже вырабатывает NO из-за неблагоприятных внутриклеточных условий. Клинические исследования показывают, что у здоровых пожилых людей эндотелийзависимая вазодилатация ослаблена, несмотря на сохраненную или даже повышенную экспрессию eNOS в сосудах. Это свидетельствует о «функциональной несостоятельности» фермента в условиях оксидативного стресса и дефицита кофакторов. Основными механизмами, ведущими к такому состоянию, являются оксидативно-нитрозативный стресс и связанный с ним феномен расщепления eNOS. У пожилых людей признаки eNOS-расщепления обнаруживают даже при отсутствии выраженной сопутствующей патологии, и их наличие ассоциировано с ухудшением эндотелийзависимых реакций сосуда.

В эндотелии, наряду с eNOS, могут экспрессироваться и другие изоформы NO-синтазы. В нормальных условиях eNOS является единственным источником NO в сосудистой стенке. Однако при активации воспаления (например, в атеросклеротической бляшке) в макрофагах и даже в эндотелиальных клетках индуцируется индуцибельная NO-синтаза (iNOS, NOS2) [22]. iNOS отличается тем, что продуцирует чрезвычайно большие количества NO, не подлежит тонкой регуляции кальцием и работает до тех пор, пока присутствует субстрат L-аргинин. В стареющих сосудах отмечено повышение экспрессии iNOS: в экспериментах на крысах и в тканях человека было показано, что с возрастом уровень iNOS в артериях увеличивается. Селективное ингибирование iNOS у старых особей частично восстанавливало нарушенную эндотелийзависимую вазодилатацию, что указывает на вклад iNOS в возрастную дисфункцию эндотелия. Таким образом, при хроническом воспалении (характерном для атеросклеротических поражений у пожилых) iNOS усугубляет дисбаланс NO/ROS: усиливает нитрозативное повреждение, подавляет нормальную эндотелиальную релаксацию и поддерживает в сосудах состояние постоянного окислительного стресса. В то же время, уменьше-

ние экспрессии iNOS (например, под влиянием противовоспалительной терапии) способно улучшить эндотелиальную функцию у старых животных. Что касается нейрональной NO-синтазы (nNOS, NOS1), то ее роль в сосудистой системе ограничена: она присутствует в некоторых периферических нервах и участках мозга, регулирующих сосудистый тонус, а также (по данным отдельных исследований) может экспрессироваться в эндотелии мозговых капилляров. Однако вклад nNOS в общую продукцию NO сосудами невелик и существенного влияния на атерогенез не оказывает. В контексте старения ключевым становится дисбаланс между eNOS и iNOS.

Таким образом, эндотелиальная NO-синтаза играет незаменимую роль в защите сосудов, но ее функция легко уязвима к вредным воздействиям. Снижение биодоступности NO — будь то из-за прямого уменьшения синтеза или из-за избыточного его разрушения ROS — ведет к утрате эндотелием своих гомеостатических функций и переходу к проатерогенному состоянию [38, 42]. Поскольку eNOS находится под контролем множества сигналов, интеграция этих сигналов с механическими стимулами кровотока осуществляется во многом в связке с CD31.

Взаимосвязь CD31 и eNOS: интегральный механизм защиты сосудов

CD31 и eNOS образуют единую функциональную ось, связывающую механосенсорные и биохимические системы эндотелия. Как описано выше, PECAM-1 локализован в местах межклеточных контактов и непосредственно участвует в восприятии сил тока, тогда как eNOS распределена по цитозолю и мембранным доменам, осуществляя ферментативный ответ — продукцию NO. В классических экспериментах E. Tzima и соавт. (2005) было показано, что ламинарное сдвиговое напряжение активирует последовательность событий: механическое растяжение межклеточных контактов вызывает фосфорилирование PECAM-1, транзактивацию VEGFR2 (при посредничестве VE-кадгерина) и последующую активацию PI3K/Akt-каскада, что приводит к фосфорилированию и стимуляции eNOS [10]. Результатом является быстрое увеличение синтеза NO эндотелием под действием тока. Одновременно через этот же комплекс активация потока подавляет провоспалительные пути: например, ламинарное напряжение известным образом ингибирует ядерный фактор NF-κB в эндотелии, препятствуя излишней экспрессии адгезионных мо-

лекул и цитокинов [10]. Можно сказать, что CD31 служит молекулой-связным между кровотоком и eNOS, транслируя механический сигнал в химический ответ. Подтверждением прямого взаимодействия CD31 и eNOS стали данные биохимических работ: обнаружено, что в эндотелиальных клетках PECAM-1 и eNOS образуют комплекс (вероятно, через промежуточные адаптерные белки) и что при изменении режима течения крови этот комплекс распадается, позволяя eNOS перейти в активное состояние [31]. Кроме того, в культурах клеток отсутствие PECAM-1 нарушает сопряженное фосфорилирование Akt и eNOS при воздействии потока. *In vitro* показано также, что при шунтировании PECAM-1-сигнала (например, блокирующими антителами) снижение продукции NO сопровождается усилением воспалительных реакций, тогда как стимуляция PECAM-1-сигналинга, напротив, увеличивает высвобождение NO и тормозит транскрипцию провоспалительных генов. NO, вырабатываемый eNOS, в свою очередь влияет на функции CD31: он стабилизирует эндотелиальные межклеточные контакты (подавляя экспрессию молекул типа VCAM-1 и снижая активацию эндотелия), препятствует адгезии и миграции лейкоцитов, уменьшая тем самым стимулы к повышенной проницаемости и дестабилизации соединений. Кроме того, NO обладает антиоксидантными свойствами (через активацию защитных ферментов, например гемоксигеназы-1, и взаимодействие с супероксидом), что ограничивает оксидативное повреждение, которому подвержен и сам CD31. Таким образом, между CD31 и eNOS существует положительная обратная связь: активация одного компонента ведет к активации другого, совместно поддерживая здоровый эндотелиальный фенотип.

Нарушение этой оси при старении приобретает системный характер. С одной стороны, с возрастом снижается экспрессия CD31 на эндотелии, нарушается целостность межклеточных контактов и ослабевает механосенсорный ответ на ламинарный поток [18]. С другой стороны, eNOS в стареющих сосудах утрачивает эффективность: даже при достаточном количестве белка его активность снижена из-за недостатка BH_4 , накопления ингибиторов (ADMA), повышенной экспрессии аргиназы и конкуренции со стороны iNOS. В совокупности это приводит к резкому падению биодоступности NO. Недостаток NO, в свою очередь, способствует повышению сосудистой жесткости (так как отсутствует достаточная вазодилатация), усиливает воспалительную активацию эндотелия (нет тормо-

жения NF- κB) и снижает способность эндотелия противостоять механическим нагрузкам. Эти эффекты усугубляют повреждение CD31-соединений и функциональную деградацию самого эндотелия, формируя порочный круг. На фоне оксидативного стресса происходит дальнейшее угнетение eNOS: расщепленный фермент производит супероксид, усиливая нитрозативный стресс и повреждая эндотелиальные структуры [14]. В итоге, стареющий эндотелий теряет способность к адаптации, вместо этого превращаясь в источник хронического воспаления и реактивных форм кислорода. Такой эндотелий не только не защищает сосуд, но и активно инициирует процессы ремоделирования сосудистой стенки — гипертрофию гладкомышечных клеток, отложение коллагена и кальциатов, формирование и увеличение атеросклеротических бляшек. Можно заключить, что при старении дисбаланс в системе CD31/eNOS лежит в основе переключения эндотелия с «охранного» режима на «деструктивный».

Возраст-ассоциированные изменения CD31–eNOS-оси и их вклад в атерогенез

Старение сосудов сопровождается комплексом клеточных и молекулярных изменений, которые принято обозначать как эндотелиальное старение. Эндотелиальные клетки с возрастом накапливают повреждения ДНК (как стохастические мутации, так и укорочение теломер), переживают многократное действие факторов стресса (окислительного, механического, метаболического) и постепенно утрачивают способность к пролиферации и нормальной регенерации [21]. Значительная часть эндотелиоцитов старческого организма находится в состоянии репликативной сенесценции — необратимой утраты делительной активности при сохранении метаболической активности. Сенесцентные клетки характеризуются увеличенным размером, изменением морфологического строения и секрецией широкого спектра биологически активных веществ, включающего провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-6, TNF- α), хемокины, факторы роста, протеазы и факторы коагуляции. Накопление таких клеток в эндотелии ведет к хроническому воспалительному состоянию — феномену «inflammaging» (воспалительного старения).

Кроме того, с возрастом отмечается дисфункция митохондрий в эндотелиальных клетках, приводящая к повышенной продукции митохондриальных ROS и усилению окислительного стресса. Повреждение ДНК и теломерный криз вызывают активацию клеточных программ старения через

$\rho 53/\rho 21$ и $\rho 16^{\wedge}INK4a$ пути, что закрепляет сенесцентный фенотип. Параллельно изменяются экспрессия микроРНК и эпигенетический ландшафт: у старых эндотелиальных клеток выявлены характерные паттерны метилирования ДНК и модификации гистонов, приводящие к снижению экспрессии «омолаживающих» генов (например, *sirtuin-1*, *Klotho*, *eNOS*) и увеличению экспрессии провоспалительных генов [33].

Все эти изменения лежат в основе ухудшения функций сосудов с возрастом. В артериях пожилых людей обнаруживают утолщение интимы, коллагенизацию и фиброз меди, фрагментацию эластических волокон, снижение плотности капилляров — явления, объединяемые понятием «артериальное ремоделирование и ригидность». Артериальная жесткость приводит к повышению САД и пульсового давления, а также к изменению профиля кровотока: уменьшается anteGrade-компонента сдвигового напряжения и увеличивается ретроградный (обратный) поток. Эти гемодинамические сдвиги особенно выражены в крупных артериях (аорта, сонные артерии) и, в свою очередь, негативно влияют на эндотелий: низкое и нестабильное сдвиговое напряжение, характерное для ригидных сосудов, способствует дальнейшей эндотелиальной дисфункции и локальному развитию атеросклероза. Таким образом, эндотелиальное старение — это самоподдерживающийся процесс прогрессирующего ухудшения сосудистой регуляции, включающий хронизацию воспаления, оксидативный стресс, утрату вазодилатации и увеличение протромботической активности. Он создаёт основу для влияния классических факторов риска, что объясняет, почему пожилой возраст столь существенно отягощает прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях.

CD31/PECAM-1 при старении

Возрастные изменения в системе CD31 сложны и зависят от сосудистого бассейна, а также наличия сопутствующих болезней. Некоторые данные указывают, что общий уровень экспрессии CD31 на эндотелии может снижаться с возрастом, хотя результаты исследований противоречивы. Более воспроизводимым является изменение распределения PECAM-1 и его функций: у старых животных и людей отмечены неравномерность и мозаичность экспрессии CD31 в эндотелии, нарушение кластеризации PECAM-1 в межклеточных контактах и ослабление формирования механосенсорных комплексов PECAM-1—VE-кадгерин—VEGFR2. Это приводит к тому, что эндотелий хуже отклика-

ется на физиологический ламинарный поток. В эксперименте на людях было показано, что у здоровых пожилых мужчин базальный уровень фосфорилирования PECAM-1 (индикатор его активности) в покое на ~35% ниже, чем у молодых, что совпадает с меньшей способностью вызывать гиперемию в ответ на пассивное движение конечности (модель чисто механического стимулятора кровотока) [37]. После 8 нед аэробных тренировок у тех же пожилых отмечено увеличение содержания PECAM-1 в мышечных капиллярах и рост реакции фосфорилирования PECAM-1 на сдвиговое напряжение, хотя прирост кровотока был умеренным. Это свидетельствует, что физические нагрузки частично восстанавливают механочувствительность эндотелия у пожилых, повышая экспрессию и функциональную готовность PECAM-1.

Механизмы микрососудистых повреждений в старости включают плохую реакцию на гипоксию, нарушение вазомоторики, воспаление, низкую биодоступность NO и потерю клеток-предшественников [22]. Все эти звенья совпадают с последствиями дисфункции PECAM-1. Следовательно, можно предположить, что возрастное ослабление CD31-сигналинга ведет не только к макроскопическому атеросклерозу, но и к поражению мелких сосудов, препятствуя адекватной капиллярной регенерации и адаптации тканей к ишемии [17]. В крупных артериях утрата механочувствительности PECAM-1 проявляется тем, что зоны «неблагоприятного» тока (например, изогнутые сегменты артерий) перестают получать достаточные компенсационные сигналы и скорее подвергнутся атеросклеротическому поражению. В целом у лиц старших возрастных групп CD31-зависимая механотрансдукция заметно ослабевает. Сосуды теряют нормальную адаптацию к изменениям гемодинамики и становятся более чувствительными к повреждающим стимулам, что ускоряет формирование атеросклеротических бляшек в «проблемных» зонах артериального русла.

eNOS и NO-система при старении

Возрастные изменения eNOS детально изучены и включают несколько уровней. Во-первых, в некоторых сосудах отмечено снижение экспрессии eNOS на уровне белка и мРНК. Хотя данные разнятся (например, в аорте старых крыс одни авторы находили повышение eNOS, другие — понижение [24, 29, 31]), общая тенденция такова, что в микрососудах (например, артериолы брыжейки, сосуды сопротивления) с возрастом экспрессия

eNOS часто не меняется или даже немного повышается, но при этом наблюдают парадоксально худшую функцию фермента. Это связано с тем, что одновременно происходит перенастройка регуляторных механизмов eNOS: снижается ее активирующее фосфорилирование по Ser1177 из-за ослабления сигнального пути Akt, изменяется субклеточная локализация (возможно, больше связывание с кавеоллином, который удерживает eNOS в неактивном состоянии) [41], нарастает уровень эндогенных ингибиторов (ADMA) [46]. Во-вторых, возраст сопровождается усилением конкурирующих и разрушающих NO путей. Как отмечалось, у пожилых повышена активность аргиназы, что уменьшает доступный eNOS L-аргинин. У животных блокаторы аргиназы восстанавливали вазодилатацию, а у пожилых людей введение ингибиторов аргиназы также улучшало функцию эндотелия, подтверждая роль этого механизма. Накопление ADMA с возрастом тоже фиксируется: его плазменный уровень коррелирует с возрастом, и ADMA ускоряет старение эндотелия, вызывая преждевременную сенесценцию клеток. В-третьих, снижается доступность кофакторов eNOS, прежде всего BH₄. Дефицит последнего лежит в основе явления расщепления eNOS, уже подробно рассмотренного выше. Показано, что инфузия BH₄ пожилым пациентам улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию, что подтверждает наличие относительной недостаточности этого кофактора при старении. Причиной могут быть как снижение экспрессии и активности ферментов, синтезирующих BH₄ (GTP-циклогидролазы I), так и повышенное разрушение BH₄ избыточными ROS. Последнее весьма вероятно, поскольку старение характеризуется гиперактивностью NADPH-оксидазы и митохондрий, продуцирующих супероксид. ROS не только повреждают BH₄, но и окисляют саму eNOS (например, вызывают S-нитрозилирование или S-глутатионирование на ключевых остатках цистеина), что нарушает электронный транспорт в ферменте и способствует расщеплению. В-четвертых, возрастные изменения включают повышение экспрессии iNOS, что обсуждалось ранее: iNOS вносит свой вклад в уменьшение NO (путем образования пероксинитрита) и усугубление дисфункции. Отмечено, что в артериях старых крыс экспрессия iNOS увеличена, а в сосудах пожилых людей обнаруживали повышение уровня мРНК iNOS по сравнению с молодыми [33]. Даже в отсутствии явного воспалительного заболевания, старение создает «смещение» баланса NO

в сторону нитрозативного стресса за счет базальной индукции iNOS низкой интенсивности. Наконец, немаловажно упомянуть, что и внеклеточные факторы, как уже отмечалось, способствуют eNOS-дисфункции: у пожилых чаще присутствуют хронические заболевания (гипертензия, сахарный диабет, висцеральное ожирение), которые через системное воспаление и метаболические сдвиги дополнительно угнетают NO-синтазу.

Суммарно старение приводит к состоянию стойкого дефицита NO: даже если eNOS не разрушена и не утрачена полностью, она работает неэффективно. Стареющий эндотелий утрачивает способность к адекватной вазодилатации, сосудистая стенка становится более ригидной и менее эластичной, плохо выдерживает колебания кровяного давления. Одновременно формируется микросреда, способствующая атеросклерозу: низкий уровень NO означает снятие противовоспалительного тонуса, поэтому в интиме удерживаются и активируются лейкоциты, гладкомышечные клетки мигрируют и пролиферируют, усиливается отложение коллагена.

Следует отметить, что возрастные нарушения eNOS не одинаковы в разных сосудах: например, в резистивных артериолах микроциркуляции влияние старения может быть менее выражено, чем в крупных эластичных артериях. Тем не менее, клинически значимые сосуды (коронарные, мозговые, периферические артерии) демонстрируют явное снижение NO-зависимой функции с возрастом — это подтверждается уменьшением реакции сосудов на эндотелийзависимые вазодилататоры у пожилых людей по сравнению с молодыми [41].

Различия роли CD31–eNOS-оси в молодом и пожилом возрасте

У лиц молодого и среднего возраста (при отсутствии других отягчающих факторов) система CD31–eNOS функционирует преимущественно адаптивно: ламинарный кровоток обеспечивает постоянную стимуляцию PECAM-1-зависимой механотрансдукции, поддерживает активность eNOS и достаточную продукцию NO, что гарантирует вазопротективный фенотип эндотелия [30]. Благодаря этому даже при наличии начальных атерогенных воздействий сосудистая стенка способна противостоять развитию бляшек. Если же у молодых имеется отягощенная наследственность или воздействие факторов риска с раннего возраста, может формироваться субклиническая дисфункция CD31–eNOS-оси: умеренное повышение экс-

прессии адгезионных молекул, локальное снижение биодоступности NO, нарушение барьерной функции эндотелия [34]. Это приводит к образованию начальных липидных отложений (жировых пятен), особенно в гемодинамически уязвимых участках артерий (зоны бифуркаций, изгибы), но долгое время может оставаться компенсированным без клинических проявлений. С течением времени, по мере старения компенсаторные возможности истощаются. У пожилых людей на фоне описанного эндотелиального старения и хронического воспаления CD31 и eNOS больше не обеспечивают адекватный защитный ответ на механические и метаболические стимулы. PECAM-1-зависимая механочувствительность сильно ослабляется, сосуды не адаптируются к сдвиговому напряжению (эндотелий не выстраивается по току, контакты фрагментированы). Повышается трансэндотелиальная миграция лейкоцитов, что приводит к хроническому низкоуровневому воспалению в сосудистой стенке [42]. Существенная часть eNOS находится в расщепленном состоянии, продуцируя супероксид и пероксинитрит, а биодоступность NO резко снижается. Растет отложение внеклеточного матрикса — коллагена, возникает кальцификация интимы и меди. Эти процессы, наряду с утратой NO, обуславливают рост артериальной жесткости. Жесткие артерии создают еще более неблагоприятный профиль сдвигового напряжения, усиливая ретроградный и турбулентный поток, что замыкает порочный круг прогрессирующей дисфункции.

В совокупности перечисленные изменения ведут к ускоренному развитию атеросклероза у пожилых пациентов, формированию бляшек с высоким воспалительным потенциалом, тонкой покрывкой и тенденцией к кальцификации. Такие бляшки особенно склонны к нестабильности и разрывам, приводя к тромботическим осложнениям — инфаркту миокарда, ишемическому инсульту и так далее, риск которых значительно возрастает у лиц старших возрастных групп [50].

Заключение

Адгезионная молекула CD31/PECAM-1 и эндотелиальная NO-синтаза (eNOS) занимают центральное место в механизмах, определяющих судьбу сосудистой стенки в условиях старения. Их скоординированная активность обеспечивает адаптацию сосудов к изменяющимся гемодинамическим нагрузкам, поддерживает баланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией, сохраняет низкую проницаемость эндотелия и подавляет избыточное

воспаление. В молодом возрасте эта согласованная работа препятствует развитию атеросклероза, удерживая эндотелий в протективном состоянии даже при наличии факторов риска. Старение же сопровождается глубокой перестройкой CD31—eNOS-оси: эндотелий утрачивает чувствительность к сдвиговому напряжению из-за дисфункции PECAM-1, усиливается трансэндотелиальная миграция лейкоцитов и хроническое воспаление, развивается расщепление eNOS и снижается биодоступность NO. Эти изменения формируют патофизиологическую основу ускоренного прогрессирования атеросклероза и повышенной нестабильности бляшек у лиц пожилого и старческого возраста. Клинические последствия проявляются в увеличении частоты ИБС, инфаркта и инсульта в старших возрастных группах, причем традиционная профилактика (статины, гипотензивные средства) лишь частично компенсирует возрастной риск.

Углубленное понимание возраст-специфических особенностей функционирования CD31 и eNOS открывает новые возможности для разработки целевых вмешательств. Потенциально, комбинация мер по укреплению механочувствительности эндотелия (через поддержку сигналинга PECAM-1) и восстановлению NO-системы (через предотвращение eNOS-расщепления, восполнение кофакторов, усиление экспрессии eNOS) может замедлить сосудистое старение и снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациентов. Реализация этих подходов потребует дальнейших исследований.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Афанасьев С.А., Соловьёв В.Н. Эндотелиальная дисфункция при атеросклерозе: значение молекулярных маркеров // Тер. арх. 2017. Т. 89, № 6. С. 101–106.
2. Боброва И.А., Климова Е.Н. Эндотелиальная NO-синтаза: структура, регуляция и функции // Физиология человека. 2018. Т. 44, № 3. С. 109–117.
3. Воронина Н.В., Карасёв С.Ю. Роль оксида азота в сосудистой системе: клинические и экспериментальные данные // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2019. Т. 18, № 4. С. 104–110.
4. Гаврилов Ю.В., Соколова А.В. Старение эндотелия и функциональная активность NO-синтазы: значение в геронтологии // Геронтология. 2019. № 3. С. 13–19.
5. Ганузин В.П., Мартынов А.И. Роль эндотелия в патогенезе атеросклероза // Кардиология. 2019. Т. 59, № 5. С. 82–89.
6. Давыдов С.Ю., Пономарёв А.В. Механизмы эндотелиальной дисфункции при старении: молекулярные аспекты // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 6. С. 645–654.
7. Ермаков К.В., Черных А.М. Эндотелиальный оксид азота: физиология и патология // Рос. мед. вести. 2020. № 2. С. 37–42.
8. Зайцева Н.В., Логинов К.С. PECAM-1 (CD31) в регуляции сосудистой проницаемости: патофизиологическое значение // Патол. физиол. и эксперим. тер. 2018. № 2. С. 32–38.

9. Иванов А.А., Артемьев А.В. NO-синтазы и дисбаланс оксида азота при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Вестн. РУДН (серия «Медицина»). 2016. № 2. С. 66–72.
10. Кузнецов В.В., Лебедева О.Д. Оксидативный стресс и старение сосудистой стенки // Успехи геронтол. 2020. Т. 33, № 4. С. 451–459.
11. Лебедева Т.И., Орлова И.А. Молекулярные механизмы атеросклероза у лиц пожилого возраста // Вестн. ПАМН. 2017. № 5. С. 40–45.
12. Николаев Д.А., Кузьмина Е.Р. CD31 и его роль в тромбовоспалительных реакциях при атеросклерозе // Сосудистая хир. и флебол. 2021. Т. 17, № 1. С. 45–51.
13. Печерникова Т.А., Руденко Е.Л. Эндотелиальные маркеры и возраст: роль в диагностике сосудистого старения // Мед. вестн. Башкортостана. 2021. Т. 16, № 4. С. 71–75.
14. Смирнов А.В., Ильин А.А., Князев А.В. Возрастные изменения сосудов: патогенетические механизмы и перспективы коррекции // Клин. геронтол. 2022. Т. 28, № 1. С. 5–11.
15. Шадрин Ю.И., Павлова Е.Н. Влияние старения на экспрессию CD31 и миграцию лейкоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца // Сердеч.-сосуд. тер. и проф. 2020. Т. 19, № 3. С. 76–82.
16. Cai H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The role of oxidant stress // Circ. Res. 2000. Vol. 87. P. 840–844.
17. Caligiuri G. CD31 as a therapeutic target in atherosclerosis // Circ. Res. 2020. Vol. 126, № 9. P. 1178–1189.
18. Cheung K., Ma L., Wang G. et al. CD31 signals confer immune privilege to the vascular endothelium // Proc. nat. Acad. Sci. USA. 2015. Vol. 112, № 43. P. E5815–E5824.
19. Csiszar A., Ungvari Z., Edwards J.G. et al. Aging-induced phenotypic changes and oxidative stress impair coronary arteriolar function // Circ. Res. 2002. Vol. 90. P. 1159.
20. Daiber A., Xia N., Steven S. et al. New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) function/dysfunction in cardiovascular disease // Int. J. molec. Sci. 2019. Vol. 20, № 1. P. 187.
21. De Bartolo A., Angelone T., Rocca C. Elucidating emerging signaling pathways driving endothelial dysfunction in cardiovascular aging // Vasc. Pharmacol. 2025. Vol. 158. P. 107462.
22. Donato A.J., Gano L.B., Eskurza I. et al. Vascular endothelial dysfunction with aging: Endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase // Amer. J. Physiol. Heart Circulat. Physiol. 2009. Vol. 297, № 1. P. H425–H432.
23. Donato A.J., Morgan R.G., Walker A.E., Lesniewski L.A. Cellular and molecular biology of aging endothelial cells // J. molec. Cell Cardiol. 2015. Vol. 89. P. 122–135.
24. Garcia V., Sessa W.C. Endothelial NOS: Perspective and recent developments // Brit. J. Pharmacol. 2019. Vol. 176, № 2. P. 189–196.
25. Garfias M., Ramirez G. Age-related decline of PECAM-1 expression in human vasculature // Exp. Geront. 2018. Vol. 108. P. 191–198.
26. Gliemann L., Nyberg M., Hellsten Y. Effects of exercise training and resveratrol on vascular health in aging // Free Radical Biol. Med. 2016. Vol. 98. P. 165–176.
27. Grebe A., Hoss F., Latz E. NLRP3 Inflammasome and the IL-1 Pathway in Atherosclerosis // Circulat. Res. 2018. Vol. 122, № 12. P. 1722–1740.
28. Guimarães L.M.F., Rossini C.V.T., Lameu C. Implications of SARS-Cov-2 infection on eNOS and iNOS activity: Consequences for the respiratory and vascular systems // Nitric. Oxide: Biol. Chem. 2021. Vol. 111–112. P. 64–71.
29. Karbach S., Wenzel P., Waisman A. et al. eNOS uncoupling in cardiovascular diseases: The role of oxidative stress and inflammation // Curr. Pharm. Des. 2014. Vol. 20, № 22. P. 3579–3594.
30. Kasal D.A., Sena V., Huguenin G.V.B. et al. Microvascular endothelial dysfunction in vascular senescence and disease // Front. Cardiovasc. Med. 2025. Vol. 12. P. 1505516.
31. Lee Y., Im E. Regulation of miRNAs by natural antioxidants in cardiovascular diseases: Focus on SIRT1 and eNOS // Antioxidants (Basel, Switzerland). 2021. Vol. 10, № 3. P. 377
32. Lertkiatmongkol P., Liao D., Mei H. et al. Endothelial functions of PECAM-1 (CD31) // Curr. Opin. Hemat. 2016. Vol. 23, № 3. P. 253–259.
33. Li X., Wei Y., Wang Z. microRNA-21 and hypertension // Hypertens. Res. 2018. Vol. 41, № 9. P. 649–661.
34. Lloyd-Jones D.M., Dyer A.R., Wang R. et al. Risk factor burden in middle age and lifetime risks for cardiovascular and non-cardiovascular death (Chicago Heart Association Detection Project in Industry) // Amer. J. Cardiol. 2007. Vol. 99. P. 535–540.
35. Marín C., Yubero-Serrano E.M., López-Miranda J., Pérez-Jiménez F. Endothelial aging associated with oxidative stress // Int. J. molec. Sci. 2013. Vol. 14, № 5. P. 8869–8889.
36. Muller W.A. Mechanisms of leukocyte transendothelial migration // Ann. Rev. Pathol. 2011. Vol. 6. P. 323–344.
37. Newman P.J. The biology of PECAM-1 // J. clin. Invest. 1997. Vol. 100, № 11. P. S25–S29.
38. Osawa M., Masuda M., Kusano K., Fujiwara K. Evidence for a role of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 in endothelial cell mechanosignal transduction. Is it a mechanoresponsive molecule? // J. Cell Biol. 2002. Vol. 158. P. 773–785.
39. Paneni F., Diaz Cañestro C., Libby P. et al. The aging cardiovascular system: Understanding it at the cellular and clinical levels // J. Amer. Coll. Cardiol. 2017. Vol. 69, № 15. P. 1952–1967.
40. Privratsky J.R., Newman P.J. PECAM-1: Regulator of endothelial junctional integrity // Cell Tiss. Res. 2014. Vol. 355, № 3. P. 607–619.
41. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein (JUPITER) // New Engl. J. Med. 2008. Vol. 359, № 21. P. 2195–2207.
42. Seeland U., Nemcsik J., Lønnebakken M.T. et al. Sex and gender aspects in vascular ageing — focus on epidemiology, pathophysiology, and outcomes // Heart Lung. Circ. 2021. Vol. 30, № 11. P. 1637–1646.
43. Simari R.D., Gulati R. Peripheral blood CD31+ cells for the treatment of ischemic vascular disease // J. Amer. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 56, № 7. P. 608–609.
44. Ungvari Z., Tarantini S., Donato A.J. et al. Mechanisms of vascular aging // Circ. Res. 2018. Vol. 123, № 7. P. 849–867.
45. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the vulnerable plaque // J. Amer. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 47, № 8. P. C13–C18.
46. Wang W.L., Shih Y.T., Wei S.Y., Chiu J.J. Impacts of aging and fluid shear stress on vascular endothelial metabolism and atherosclerosis development // J. biomed. Sci. Vol. 32, № 1. P. 83.
47. Wenzel K., Baumann G., Felix S.B. The homozygous combination of Leu125Val and Ser563Asn polymorphisms in the PECAM-1 (CD31) gene is associated with early severe coronary heart disease // Hum. Mutat. 1999. Vol. 14. P. 545–550.
48. Wu Y., Ding Y., Ramprasath T., Zou M.H. Oxidative stress, GTPCH1, and endothelial nitric oxide synthase uncoupling in hypertension // Antioxid. Redox. Signal. 2021. Vol. 34, № 9. P. 750–764.
49. Yamamoto K., Takeshita K., Kojima T. et al. Aging and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) regulation: Implication in the pathogenesis of thrombotic disorders in the elderly // Cardiovasc. Res. 2005. Vol. 66, № 2. P. 276–285.
50. Yusuf S., Bosch J., Dagenais G. et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease // New Engl. J. Med. 2016. Vol. 374, № 21. P. 2021–2031.

Поступила в редакцию 24.11.2025

После доработки 24.11.2025

Принята к публикации 12.12.2025

*A.G. Sopromadze, K.L. Kozlov, V.O. Polyakova, N.G. Lukyanov, E.I. Kechaeva,
D.S. Medvedev*

**THE ROLE OF CD31 AND ENDOTHELIAL NO SYNTHASE IN THE PATHOGENESIS
OF ATHEROSCLEROSIS IN AGING (*analytical review*)**

Saint-Petersburg Medical and Social Institute, 72 lit. A Kondratyevskiy pr., St. Petersburg 195271,
e-mail: vopol@yandex.ru

Cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality in the elderly, and atherosclerosis serves as a key morphological basis for these conditions. Aging is recognized as the main non-modifiable risk factor for atherosclerotic lesions, reflecting the accumulation of structural and functional changes in the vascular wall long before the clinical manifestation of the disease. Approximately 40% of deaths in individuals over 65 years of age are associated with atherosclerosis and its complications. Aging is accompanied by endothelial dysfunction and the progression of subclinical vascular changes. In geriatrics, the problem of atherosclerosis is particularly relevant, as increasing life expectancy and population aging mean an increasing number of patients with age-associated vascular pathology. Understanding the specific mechanisms by which aging promotes atherogenesis is essential for developing preventive and therapeutic strategies aimed at prolonging active longevity and reducing cardiovascular risk in older patients. The aim of the study was to analyze literature data on the role of CD31 and eNOS in the pathogenesis of atherosclerosis in aging. The literature search was conducted using the following keywords: CD31, PECAM-1, endothelial NO synthase (eNOS), endothelial dysfunction, vascular aging, oxidative stress, mechanotransduction, inflammation, and atherosclerosis. Leading international scientometric and full-text databases were used, including PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, SpringerLink, and Google Scholar, as well as Russian scientific resources: eLIBRARY.RU, CyberLeninka, websites of peer-reviewed medical journals, and the archives of the National Library of Electronic Library. The search covered the past 10 years (2014 to 2024 inclusive), with a focus on relevant publications reflecting current understanding of the molecular mechanisms of CD31 and eNOS action, age-related changes in the endothelium, and new therapeutic strategies in the context of vascular aging and atherosclerosis.

Key words: *CD31, PECAM-1, endothelial NO synthase (eNOS), endothelial dysfunction, vascular aging, oxidative stress, mechanotransduction, inflammation, atherosclerosis*

ГМП ТЫ НИКОГДА НЕ ЗНАЕШЬ, ГДЕ ЭТО СЛУЧИТСЯ...



ЛП-№(006013)-(PT-RU)



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

«НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ» 2024:
полипептиды мочевого пузыря (Везустен®)
рекомендуются

- Уровень убедительности рекомендаций А
- Уровень достоверности доказательств 2



ВЕЗУСТЕН®

ПЕРВЫЙ* ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ ГМП

Снижение частоты мочеиспусканий
и urgentных позывов у **67%** пациентов
более чем на 20% по шкале TUFS

Снижение количества
эпизодов недержания мочи
в **2,9** раза

Эффект нарастает после завершения
курса терапии в течение
3 недель и более

ГМП — гиперактивный мочевой пузырь, TUFS — Total Urgency and Frequency Score — обобщённая шкала urgencyности и частоты мочеиспусканий

*Первый препарат для патогенетического лечения ГМП в анатомо-терапевтической-химической группе B04BD

•Средства для лечения учащенного мочеиспускания и недержания мочи*

Пушкарёв Д.Ю., Куприянов Ю.А., Гамидов С.И., Кривобородов Г.Г., Спивак Л.Г., Аль-Шукри С.Х. и др. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата Везустен у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Урология. 2022;3:42-51

ООО «ПептидПро», 115054, Москва, Космодамианская наб., д. 52, стр. 1В
Телефон: +7(495)230-09-09, www.peptidpro.com



РЕКЛАМА.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ВЕЗУСТЕН ОТ 26.06.2024

СЛАВИНОРМ®

СОСУДЫ В ВАШИХ РУКАХ



СЛАВИНОРМ®

ЕДИНСТВЕННЫЙ* ЛЕКАРСТВЕННЫЙ
АНГИОПРОТЕКТОР

Комфортный
курс терапии:
2 инъекции в неделю,
курс — 10 инъекций

- Восстанавливает функцию эндотелия¹
- Оказывает антиатерогенное действие¹
- Улучшает микроциркуляцию²

*Единственный препарат в основной терапевтической группе

«Ангиопротекторы» (C05) по АТХ классификации ЛС

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Славинорм®.

2. Кузник Б. И., Рыжак Г. А., Хавинсон В. Х. Полипептидный комплекс сосудов и его роль в регуляции физиологических функций при возрастной патологии. Успехи геронтологии. 2019. Т. 32. № 1-2. С. 172 - 179.



Д.В. Трусов

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Тамбовская областная клиническая больница им. В.Д. Бабенко, 392000, Тамбов, ул. Московская, 29,
e-mail: trudoc747@rambler.ru

В статье рассмотрены особенности диагностики хронического полипозного риносинусита у пожилых пациентов. Данная проблема связана с возрастными физиологическими изменениями и анатомическими особенностями структур носа с околоносовыми пазухами. Обоснована необходимость изучения проявлений эндотелиальной дисфункции как звена патогенеза развития хронической патологии. В статье приведен пример разработки алгоритма диагностики с применением современных технологий в виде программы для ЭВМ. В исследовании приняли участие 109 человек 60–72 лет с хроническим полипозным риносинуситом и без данной патологии (группа сравнения). В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции выбраны D-димер, цистатин С, высокочувствительный С-РБ, гомоцистеин. На их основе разработана диагностическая математическая модель и компьютерная программа.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, компьютерная программа, эндотелиальная дисфункция

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) — это одна из наиболее распространенных патологий носа и околоносовых пазух в популяции, которой в мире страдает 2,7–4% населения [4, 21]. Частота встречаемости ХПРС в различных регионах РФ достаточно вариабельна [3, 17] и составляет в популяции 0,8–4,3% [5, 13]. В гериатрической практике ХПРС является актуальной проблемой на сегодняшний день, так как пациенты пожилого возраста составляют в структуре заболеваемости немалую долю [6, 12] — примерно 60% [3]. ХПРС чаще всего диагностируют в возрасте 40–60 лет. В США распространенность ХПРС в пожилом возрасте составляет 19,3% [17].

По результатам обследования, проведенного в Корее в 18 провинциях, распространенность ХПРС после 70 лет составляет 10,16% [17]. В Китае, согласно исследованию W.-X. Gao и соавт., частота встречаемости ХПРС в популяции в группе старше 60 лет составила 18,8% [17].

ХПРС — это полиэтиологичное заболевание, существует множество теорий его патогенеза [20]. Для этого заболевания характерно рецидивирование, по данным литературы — 19–60% [7, 13, 20]. Статистические данные находятся в широком диапазоне, так как распространенность этой патологии зависит от региона проживания, методики проведения исследования. Последние могут быть построены на анкетировании населения, изучении национального регистра, медицинской документации и статистики, а также зависят от объема выборки [3].

В исследовании, проведенном А.В. Завадским и соавт., был сделан вывод, что одним из наиболее значимых факторов риска в возникновении ХПРС (наряду с нарушением анатомии внутриносовых структур — 58%, образом жизни — 53%) является пожилой возраст — 75% [2]. По результатам исследования Н.В. Тарасовой и соавт., среди микробных агентов, выявленных при хронической патологии околоносовых пазух у пожилых пациентов, выделены *Candidiales*, *S. aureus*, *S. haemolyticus* и *E. Faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* (16,6%), *K. oxytoca* (5,8%) и *Pseudomonas aeruginosa* (11,1%) [16].

Немаловажное значение имеют изменения физиологических и анатомических структур в пожилом возрасте. При обследовании и постановке диагноза необходимо учитывать особенности морфологического строения слизистой оболочки у лиц пожилого возраста, которые связаны с субатрофическими, атрофическими процессами и эндокринными изменениями. Все эти процессы приводят к полиморбидности и хроническому течению заболеваний [11, 15]. Костные структуры околоносовых пазух подвергаются атрофическим процессам, из-за этого истончается кость, расширяются носовые ходы, повышается пневматизация околоносовых пазух [10, 14]. Уменьшение плотности костной ткани также связа-

но с коморбидной патологией в этом возрасте (сахарный диабет, системный остеопороз) [14].

Атрофические процессы в пожилом возрасте являются следствием изменения в микроциркуляторном русле. В пожилом возрасте эндотелий сосудов претерпевает структурные и функциональные изменения [11, 15]. Нарушение трофики тканей в полости носа и околоносовых пазухах ведет к дегенеративным изменениям слизистой оболочки и мукоцилиарного транспорта, структура кавернозной ткани в носовых раковинах меняется из-за разрастания соединительной ткани. Проявляются эти изменения сухостью слизистой оболочки. На гистологическом уровне микрососудистая система слизистой оболочки проявляется редукцией, уменьшается объем сосудов примерно в 2,5 раза (по сравнению с лицами молодого возраста). Изменения микроциркуляции затрагивают и форменные элементы крови, наблюдают их агрегацию и пристеночное микротромбирование [11].

Возникновение коморбидной патологии у пациентов пожилого возраста связано с эндотелиальной дисфункцией (ЭД) во всех органах и системах [1, 9, 18, 19, 23], поэтому ее изучение у пациентов пожилого возраста, страдающих ХПРС, может способствовать пониманию процессов рецидивирования и прогрессирования этого заболевания.

Цель данной работы — разработка диагностического алгоритма у пациентов пожилого возраста, страдающих ХПРС, с применением биомаркеров ЭД и компьютерной программы.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 109 человек: 1-я группа основная ($n=71$) — пациенты с ХПРС; 2-я группа сравнения ($n=38$) — пациенты без ХПРС. Возраст всех участников исследования был в пределах 60–72 года.

Критерии исключения: сахарный диабет, сердечная и почечная недостаточность, хроническая сосудистая мозговая недостаточность, ожирение, гиперлипидемия, онкологические заболевания любой локализации, острый коронарный синдром в течение предшествующих 3 мес, предшествующий инсульт, деменция, плохо контролируемая артериальная гипертензия. Наличие коморбидной патологии определяли на основании изучения электронной медицинской карты и анкетирования участников.

Каждому участнику проводили оториноларингологическое обследование (риноскопия, эндоскопический осмотр полости носа, ото-, фаринго- и ларингоскопия, КТ околоносовых пазух), дважды выполняли забор периферической венозной крови для лабораторных методов исследования (до и после лечения на 7-е сутки). Эндоскопическое об-

следование полости носа проводили при помощи ригидного торцевого эндоскопа фирмы-производителя «НПК АЗИМУТ» (Россия). Всем пациентам проводили хирургическое лечение в полости носа и на околоносовых пазухах. После операции назначали лекарственные препараты согласно приказу Минздрава России от 20.12.2012 г. № 1203н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хроническом синусите». Кроме стандартных анализов крови (общеклинический, биохимический, коагулограмма), в образцах крови определяли уровень биомаркеров ЭД: цистатин С, D-димер, гомоцистеин, высокочувствительный С-РБ. Забор крови выполняли утром натощак. Уровень D-димера, высокочувствительного С-РБ, гомоцистеина, цистатина С определяли на иммуноферментном микропланшетном анализаторе «INFINITE F50» («Tecan», Австрия).

Исследование было одобрено в ПИУВ-филиале ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России на межкафедральном совещании кафедры оториноларингологии и сурдологии-оториноларингологии и на кафедре клинической лабораторной диагностики 20.10.2017 г., протокол № 19, локальным этическим комитетом 17.01.2018 г., протокол № 12. Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие.

При обработке результатов лабораторных исследований производили расчет медианы (Me) с интерквартильным размахом (Q25; Q75). Статистическую значимость полученных результатов оценивали по критерию Крускала—Уоллиса. Различия принимали статистически значимым при $p < 0,05$. Для выявления корреляции использовали анализ по Спирмену. Построение диагностической математической модели выполняли методом пошагового регрессионного анализа [8].

Компьютерная программа для обработки результатов исследования имеет следующие характеристики: платформа — IBM PC-совместимые ПК; язык программирования — Perl (в среде Strawberry Perl с использованием фреймворка Mojolicious); операционная система — MS Windows 98/2000/XP/Vista/7, Linux, FreeBSD, Mac OS X.

Результаты и обсуждение

Алгоритм диагностики представлен в виде пошагового выполнения диагностических процедур.

1. При обращении пациента на первичном приеме осуществляют сбор жалоб, анамнеза. Последний выясняют путем опроса пациента и изучения медицинской документации, в том числе и электронной медицинской карты.

2. Далее выполняют оториноларингологический осмотр, включающий рино-, ото-, фаринго-, ларингоскопию, эндоскопический осмотр полости

носа. Оценку и распространенность патологического процесса при эндоскопическом осмотре полости носа проводят по шкале Lund–Kennedy. Критерии (отделяемое, полип, отек) оценивают от 0 до 2 баллов с каждой стороны. Полипы в полости носа: 0 — полипы отсутствуют; 1 — полипы в среднем носовом ходе; 2 — полипы выходят за пределы среднего носового хода. Отек слизистой оболочки: 0 — отек отсутствует; 1 — незначительный или умеренный отек; 2 — выраженный отек. Отделяемое: 0 — отсутствует; 1 — прозрачное слизистое отделяемое; 2 — густое гнойное отделяемое [22].

3. При подозрении на наличие ХРС (ХПРС) выполняют КТ околоносовых пазух. Интерпретацию и оценку результатов КТ осуществляют по шкале Lund–Maskey. По ней оценивают степень снижения пневматизации околоносовых пазух с каждой стороны: 0 баллов — в пазухе нет изменений, пневматизирована; 1 — частично снижена пневматизация пазухи; 2 — тотальное затемнение пазухи. Отдельно оценивают состояние остиомеатального комплекса с каждой стороны: 0 баллов — в остиомеатальном комплексе не выявлено патологических изменений; 2 — остиомеатальный комплекс полностью обтурирован. Максимальная сумма баллов при тотальном пансинусите составляет 24 балла [22].

4. При установлении диагноза ХРС проводят дальнейшее обследование пациента с помощью лабораторных методов исследования для построения тактики лечения. Для этого осуществляют забор периферической венозной крови и выполняют следующие анализы: общеклинический анализ с подсчетом лейкоцитарной формулы и определением СОЭ, биохимический анализ, коагулологический анализ, определение в крови уровня биомаркеров ЭД (высокочувствительный С-РБ, гомоцистеин, цистатин С, D-димер).

В проведенном нами исследовании были получены следующие результаты.

Уровень исследуемых биомаркеров в крови был статистически значимо выше в 1-й группе с ХПРС относительно таковых группы сравнения ($\rho=0,003$),

табл. 1. Обращает на себя внимание, что уровень гомоцистеина в группе с ХПРС не только был статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($\rho=0,001$), но и выше, чем показатели, связанные с возрастом. Следует отметить, что уровень высокочувствительного С-РБ в обеих группах статистически значимо различался ($\rho=0,012$). В группе с ХПРС был статистически значимо выше уровень D-димера по отношению к группе сравнения, а также выше нормальных значений.

После лечения уровень биомаркеров ЭД хотя и снизился, но не достиг уровня референсных значений, статистически значимых различий с первоначальными результатами не выявлено (табл. 2).

Корреляционный анализ проводили между биомаркерами и возрастом обследуемых, а также между биомаркером и группой пациентов. Выявлена положительная корреляция средней силы возраста пациента и уровня биомаркеров (D-димер, гомоцистеин, высокочувствительный С-РБ), а между возрастом пациента и уровнем цистатина С выявлена сильная положительная корреляция. В табл. 3 представлены результаты корреляционного анализа.

Корреляционный анализ показал наличие сильной прямой статистически значимой связи группы заболевания с показателями гомоцистеина ($R=0,817$, $\rho=0,002$), цистатина С ($R=0,794$, $\rho=0,004$) и D-димера ($R=0,828$, $\rho=0,022$). С параметром высокочувствительного С-РБ была отмечена корреляция средней силы ($R=0,552$, $\rho=0,005$).

5. Далее полученные результаты анализов заносят в математическую модель.

Для построения модели параметр, обозначающий принадлежность пациента к той или иной группе, условно был закодирован: здоровые получили код группы «0», больные — «1». В математическую модель включены все четыре исследуемых биомаркера — гомоцистеин, цистатин С, D-димер и высокочувствительный С-РБ.

Следующим этапом стало построение модели методом пошагового регрессионного анализа для дальнейшего прогноза. Коэффициенты мо-

Таблица 1

Концентрация уровня биомаркеров эндотелиальной дисфункции в группах до лечения, Ме [Q25; Q75]

Биомаркер	1-я группа, n=71	2-я группа, n=38
Высокочувствительный С-РБ, мг/л	12,8 [8,3; 26,5]	0,8 [0,6; 1,1]
Гомоцистеин, мкмоль /л	21,6 [17,8; 32,5]	10,5 [9,7; 12,2]
D-димер, нг/мл	286,5 [236,7; 315,8]	136,6 [98,7; 233]
Цистатин С, нг/мл	1106,2 [1083,8; 1190,1]	850,2 [729,5; 987,4]

Таблица 2

Концентрация уровня биомаркеров эндотелиальной дисфункции в группах после лечения, Ме [Q25; Q75]

Биомаркер	1-я группа, n=71	2-я группа, n=38
Высокочувствительный С-РБ, мг/л	3,2 [2,4; 7,6]	0,7 [0,5; 1]
Гомоцистеин, мкмоль /л	17,3 [15,2; 19,7]	10,3 [9,68; 11,2]
D-димер, нг/мл	256,6 [231,1; 270,9]	136,5 [94,8; 230]
Цистатин С, нг/мл	1102,2 [1065,6; 1170,4]	848,6 [735,5; 965,3]

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа

Пара переменных	Ранговые корреляции Спирмена (отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05$)		
	число наблюдений	Спирмена R	p
Группа & гомоцистеин	109	0,817	0,002
Группа & цистатин С	109	0,794	0,004
Группа & D-димер	109	0,828	0,022
Группа & высокочувствительный С-РБ	109	0,552	0,005
Возраст & гомоцистеин	109	0,645	0,004
Возраст & цистатин С	109	0,711	0,006
Возраст & D-димер	109	0,493	0,015
Возраст & высокочувствительный С-РБ	109	0,346	0,004

Таблица 4

Результаты регрессионного анализа

n=109	Итоги гребневой регрессии для зависимой переменной: заболевание I=0,10000, R=0,91168890, $R^2=0,83117665$; скорректированный $R^2=0,82746625$, $F(4,182)=224,01$, $p < 0,0000$; стандартная ошибка оценки 0,19970					
	БЕТА	Стандартная ошибка БЕТА	В	Стандартная ошибка В	T (320)	p
Свободный член	–	–	–0,923523	0,094673	–9,75487	0,001
Гомоцистеин	0,173381	0,044586	0,019786	0,005088	3,88865	0,002
Цистатин С	0,255668	0,041492	0,000818	0,000133	6,16191	0,003
D-димер	0,524369	0,043088	0,002465	0,000203	12,16967	0,002
Высокочувствительный С-РБ	0,031516	0,034470	0,002986	0,003265	0,91432	0,361

Таблица 5

Степень влияния факторов на критерий риска

Фактор	БЕТА	Степень влияния K_j , %
Гомоцистеин	0,173381	14,63
Цистатин С	0,255668	21,58
D-димер	0,524369	44,25
Высокочувствительный С-РБ	0,031516	2,66

дели (В) для факторов, включенных в модель, и их значимость даны в табл. 4. В ней также приведены оценки качества модели: коэффициент детерминации ($R^2=0,83117665$), определяющий ее информационную значимость; значение F-критерия [$F(4,182)=224,01$] и уровень значимости модели ($p < 0,0000$), определяющие статистическую значимость модели.

Степень влияния независимых факторов на критерий принадлежности пациентов к группе заболевания (табл. 5) рассчитывали исходя из величины стандартизованных коэффициентов регрессии БЕТА (по результатам регрессионного анализа) с помощью формулы:

$$K_j = \frac{100 \times \text{БЕТА}_j}{\sum_j |\text{БЕТА}_j|} \times R^2, \%$$

Таким образом, наибольшее влияние на характер течения заболевания оказывает фактор D-димер (44,25%), в 2 раза меньше — цистатин С (21,58%) и значительно меньше — гомоцистеин (14,63%) и высокочувствительный С-РБ (2,66%).

Результаты дисперсионного анализа

Параметр	Сумма квадратов	Степень свободы	Среднее квадратичное	F	p
Регресс	35,73615112	4	8,934038	224,0125	0,001
Остатки	7,258501289	182	0,039882	–	–
Итого	42,99465241	–	–	–	–

Модель для диагностики ЭД у больных ХПРС имеет вид:

$$y = 0,019786 \cdot x_1 + 0,000818 \cdot x_2 + 0,002465 \cdot x_3 + 0,002986 \cdot x_4 - 0,923523,$$

где y — код группы (0 — контрольная, 1 — больные); x_1 — гомоцистеин; x_2 — цистатин С; x_3 — D-димер; x_4 — высокочувствительный С-РБ.

В табл. 6 приведены данные дисперсионного анализа полученной регрессионной модели и оценки ее информативности. Вклад факторов, включенных в модель (регресс=35,73615112), составляет 83,12% от общей суммы квадратичных отклонений параметра y , а некоторую часть (16,88%) вносят неучтенные (случайные) факторы (остатки=7,258501289), что свидетельствует о высокой степени информационной способности модели. По величине F-критерия ($F=224,01$) с уровнем значимости $p=0,0000$ модель можно считать статистически значимой.

Полученная модель дифференциации пациентов позволяет путем подстановки в полученную формулу (модель) показателей гомоцистеина, цистатина С, D-димера и высокочувствительного С-РБ получить критерий принадлежности к какой-либо группе.

При значении $y=0-0,5$ у пациента клинико-лабораторные проявления ЭД не выражены, при $y=0,5$ и выше — выражены.

Модель имеет высокую информационную значимость (коэффициент детерминации $R^2=0,83117665$) и статистическую ценность [$F(4,182)=224,01, p<0,001$].

6. Все параметры, описанные в алгоритме, необходимо заносить в предложенную нами компьютерную программу. После обработки внесенных данных программа выдает результат (болен или здоров), по которому оценивают наличие или отсутствие выраженных клинико-лабораторных проявлений ЭД у данного пациента.

7. При оценке эффективности проводимого лечения необходимо учитывать данные осмотра пациента, динамику жалоб и уровня биомаркеров ЭД (как изменение реактивности и выраженности проявлений ЭД).

Таким образом, предложенная компьютерная программа и математическая модель повышают

точность диагностики ЭД у пациентов с ХПРС, что позволяет применять их не только с диагностической целью, но и для мониторинга состояния больных с целью комплексной оценки эффективности проводимого лечения.

Выводы

Проведенное исследование продемонстрировало различия в реактивности сосудистого эндотелия у пожилых пациентов с хроническим полипозным риносинуситом и у лиц такого же возраста без данной патологии.

Учитывая повышение уровня исследуемых биомаркеров относительно возрастных референсных интервалов, они могут выступать предикторами неблагоприятного течения заболевания (хронический полипозный риносинусит) и риска его рецидивирования.

Возможно, коррекция эндотелиальной дисфункции при лечении пациентов пожилого возраста с хроническим полипозным риносинуситом будет приобретать важное клиническое значение и способствовать уменьшению риска рецидивирования заболевания. Проведенное исследование может служить дополнительным доказательством в пользу гипотезы о том, что эндотелиальная дисфункция является частью патогенеза хронического полипозного риносинусита.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Агарков Н.М., Охотников О.И., Голиков А.В. и др. Биомаркеры воспаления и эндотелиальной дисфункции у пожилых пациентов с инфарктом миокарда, артериальной гипертензией и синдромом старческой астении // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2023. № 22 (3). С. 24–31. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3364>
2. Завадский А. В., Завадская М.А. Внешние и внутренние факторы риска заболевания полипозным риносинуситом // Рос. оториноларингол. 2017. № 4. С. 45–49. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-4-45-49>
3. Кривопапов А.А., Крюков А.И., Ленгина М.А. и др. Эпидемиология полипозного риносинусита в мегаполисе с развитой тяжелой промышленностью // Мед. совет. 2025. № 19 (9). С. 146–155. <https://doi.org/10.21518/ms2025-196>
4. Кривопапов А.А., Мороз Н.В., Артюшкин С.А. и др. Оценка распространенности хронического риносинусита // Рос. оториноларингол. 2022. № 21 (5). С. 91–98. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-91-98>
5. Крюков А.И., Гуров А.В., Фомина Д.С. и др. Современный взгляд на проблему терапии рецидивирующего полипозно-

го риносинусита, сравнительное исследование эффективности применения различных препаратов моноклональных антител // Мед. совет. 2024. № 18 (23). С. 80–86. <https://doi.org/10.21518/ms2024-510>

6. Лопатин А.С., Азизов И.С., Козлов Р.С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Часть I // Рос. ринол. 2021. № 29 (1). С. 23–30. <https://doi.org/10.17116/rosrino20212901123>

7. Лопатин А.С., Шиленкова В.В., Гуров А.В. и др. Хронический риносинусит: практические рекомендации // Фармакол. и фармакотер. Спецвыпуск. 2024. С. 54–68. https://doi.org/10.46393/27132129_2024_1_56

8. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Статистические методы в медицине. М.: Практич. мед., 2021.

9. Муркамилов И.Т. Хроническая болезнь почек у лиц пожилого и старческого возраста: факторы риска и возможности ранней диагностики // Леч. дело. 2019. № 4. С. 108–114. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12164>

10. Ополовникова К., Харибова Е. Сравнительная возрастная характеристика околоносовых пазух в постнатальном онтогенезе (обзор литературы) // Общество и инновации — Society and Innovations. Special Iss. 2021. Т. 12, № 6. С. 1–8.

11. Пайганова Н.Э., Ястремский А.П. Слизистая оболочка полости носа в пожилом возрасте: особенности, современные подходы к терапии воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух // Вестн. оториноларингол. 2021. № 86 (5). С. 103–108. <https://doi.org/10.17116/otorino202186051103>

12. Пайганова Н.Э., Ястремский А.П. Перспективы применения антимикробных пептидов в оториноларингологии в условиях растущей антибиотикорезистентности // Вестн. оториноларингол. 2021. № 86 (3). С. 104–109. <https://doi.org/10.17116/otorino202186031104>

13. Пискунов Г.З., Моисеева Ю.П. Полипозный риносинусит (2-е изд., доп.). М.: МЕДпресс-информ, 2021.

14. Серова Н.С., Гридасова И.С., Михайлин С.Д. и др. Лучевая диагностика одонтогенного верхнечелюстного синусита // Rus. Electronic J. Radiol. 2023. № 13 (2). С. 109–127. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2023-13-2-109-127>

15. Тарасова Н.В., Белан Э.Б., Соколова М.В., Горшенин А.В. Содержание интерлейкинов 4, 6, 8, 10 в назальном смыве при хроническом риносинусите у лиц пожилого и старческого возраста // Аспирантский вестн. Поволжья. 2024. № 24 (1). С. 20–24. <https://doi.org/10.35693/AVP568785>

16. Тарасова Н.В., Белан Э.Б., Степаненко И.С., Соколова М.В. Микробная колонизация слизистой оболочки полости носа у пожилых людей с хроническим риносинуситом // Саратовский науч.-мед. журн. 2024. № 20 (2). С. 121–126. <https://doi.org/10.15275/ssmj2002121>

17. Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Рязанцев С.В. и др. Эпидемиология хронических риносинуситов // Соврем. пробл. науки и образования. 2019. № 3. С. 188. <https://doi.org/10.17513/srpo.28891>

18. Ших Е.В., Реброва Е.В. Эндотелиальная дисфункция и регуляторные пептиды // Кардиол. и сердеч.-сосуд. хир. 2023. № 16 (2). С. 205–210. <https://doi.org/10.17116/kardio202316021205>

19. Юпатов Е.Ю., Курманбаев Т.Е., Тимошкова Ю.Л. Современное понимание функции и дисфункции эндотелия сосудов: обзор литературы // Рос. мед. журн. 2022. № 3. С. 20–23.

20. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 // Rhinology. 2020. № 58 (Suppl. 29). P. 1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>

21. Khan A., Vandeplass G., Huynh T.M.T. et al. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN) rhinosinusitis cohort: A large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps // Rhinology. 2019. № 57 (1). P. 32–42. <https://doi.org/10.4193/Rhin17.255>

22. Sudiro M., Kuntara A., Waldi D. Correlation of lund-mackay score on computed tomography scan and nasoendoscopic score in chronic rhinosinusitis // Acta Inform. Med. 2023. Vol. 31 (1). P. 53–56. <https://doi.org/10.5455/aim.2023.31.53-56>

23. Yao S.M., Zheng P.P., Wan Y.H. et al. Adding high-sensitivity C-reactive protein to frailty assessment to predict mortality and cardiovascular events in elderly inpatients with cardiovascular disease // Exp. Geront. 2021. Vol. 146. P. 111235.

Поступила в редакцию 25.07.2025

После доработки 10.11.2025

Принята к публикации 19.11.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 881–886

D.V. Trusov

DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR CHRONIC POLYPOSIS RHINOSINUSITIS IN ELDERLY PATIENTS

V.D. Babenko Tambov Regional Clinical Hospital, 29 Moskovskaya str., Tambov 392000,
e-mail: trudoc747@rambler.ru

This article discusses the features of the diagnosis of chronic polyposis rhinosinusitis in elderly patients. This problem is associated with age-related changes in physiology and anatomical features of the nasal structures and paranasal sinuses. The article substantiates the need to study the manifestations of endothelial dysfunction as a link in the pathogenesis of the development of chronic pathology. The article provides an example of developing a diagnostic algorithm using modern technologies in the form of a computer program. The study involved 109 people aged 60–72 with chronic polyposis rhinosinusitis and without this pathology (comparison group). D-dimer, cystatin C, high-sensitivity C-reactive protein, and homocysteine were selected as markers of endothelial dysfunction. Based on these markers, a diagnostic mathematical model and computer program were developed.

Key words: chronic polyposis rhinosinusitis, computer program, endothelial dysfunction

Г.А. Меркулова¹, И.Г. Трифонова²

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹ Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, 685000, Магадан, ул. К. Маркса, 24, e-mail: elena_plant@mail.ru; ² Медицинское объединение Дальневосточного отделения РАН, 690022, Владивосток, ул. Кирова, 95

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) у пожилых людей демонстрирует неуклонный рост и ассоциирован с развитием других заболеваний, что требует особого подхода к обследованию и поиску новых моделей и алгоритмов прогнозирования вероятности и тяжести развития заболевания. Цель работы — изучить возможности функционально-топической экспресс-диагностики в выявлении начальных стадий развития СД2 у пожилых пациентов на основе анализа ритмической активности головного мозга. Обследование проведено с применением диагностического комплекса «ДгКТД-01». Проанализированы результаты 96 исследований с участием пациентов с впервые выявленной гипергликемией и контрольной группы. Результаты анализа показали, что у пациентов с впервые выявленной гипергликемией происходит функциональная перестройка вегетативной нервной регуляции с большей выраженностью активации симпатического звена. Выделены прогностически значимые признаки развития СД2 — специфическое изменение тонической активности базовых функций F1–F3, F6 в сегментах C*6–7, C_{VII–VIII}, Th_{VI–VIII}, L_I и S_{III–IV} (сформировавшаяся в ЦНС патогенетическая схема доминантных отношений с эпицентром в зоне поджелудочной железы). Получена информационная характеристика веса признака повышения уровня глюкозы в крови, гликированного гемоглобина, развития СД2. Применение функционально-топической диагностики на основе анализа ритмической активности головного мозга будет способствовать раннему выявлению групп риска развития сахарного диабета, реализации прогностических и профилактических подходов.

Ключевые слова: сахарный диабет, функционально-топическая диагностика, ранняя диагностика, гериатрия

Повышение продолжительности, уровня и качества жизни, совершенствование системы охраны здоровья граждан старшего поколения отнесены к приоритетным в нашей стране. Меры в первую очередь направлены на здоровьесбережение. В связи с этим особую значимость приобретает раннее выявление, диагностика возраст-ассоци-

рованных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска их развития, адекватное лечение и профилактика. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) у пожилых людей является одним из наиболее распространенных заболеваний, в целом превышает таковую в общечеловеческой популяции, демонстрируя неуклонный рост как в абсолютном показателе, так и относительно других возрастных групп [13]. Отражая только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания, истинная распространенность СД2 в 2–4 раза превышает таковую по обращаемости [11]. К причинам следует отнести отсутствие острого дебюта болезни, изменение симптоматики, когда зачастую преобладают жалобы, не характерные для данного заболевания, а связанные с неврологическими или психоэмоциональными факторами, социально-психологической дезадаптацией [2]. Установленным фактом является коморбидность, которая во многом определяет сложное переплетение симптомов, необходимость применения большого количества лекарственных средств, снижая привычную диагностическую ценность, приверженность пациентов к лечению [4, 8].

Ключевым моментом, обеспечивающим контроль над СД и предотвращением развития осложнений, является своевременное выявление пациентов из группы риска, что диктует более широкое внедрение и, возможно, изменение подходов к скрининговым методам выявления нарушений углеводного обмена у пациентов старшего поколения.

К скрининговым тестам относят определение уровня глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), пероральный глюкозотолерантный тест. Эти методы являются точными и используются в качестве золотого стандарта, но имеют относительно высокую стоимость, требуют несколько часов для получения результатов и не подходят для скрининга в больших популяци-

ях. В этой связи актуальной остается разработка принципиально новых методов диагностики, основанных на использовании новейших медицинских технологий. Перспективным в этом направлении представляется принципиально новый функционально-топической метод обследования пациентов с помощью автоматизированного диагностического комплекса «ДгКТД-01» и обработкой полученных данных специализированным пакетом прикладных программ по спектральному анализу ритмической активности головного мозга человека, хорошо зарекомендовавших себя при скрининговых обследованиях [5, 6]. В основе технологии лежит представление об осцилляторной природе активирующей системы мозга, которая играет роль управляющей системы для внутренних функций мозга и адаптивной активации периферических элементов, в частности вегетативной нервной системы. Технический результат выражается отсутствием специальных требований обеспечения работы оборудования и подготовки обследуемого. Неинвазивность, отсутствие противопоказаний, малая продолжительность процедуры обследования и обработки данных, исключение «человеческого фактора» являются неоспоримыми преимуществами при скрининговых обследованиях. Программное обеспечение позволяет проводить длительное наблюдение за состоянием индивидуального здоровья, что имеет важное практическое значение для оценки течения и прогноза заболевания.

Цель исследования — изучить возможности функционально-топической экспресс-диагностики в выявлении начальных стадий развития СД2 типа у пожилых пациентов на основе анализа ритмической активности головного мозга.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе Медицинского объединения Дальневосточного отделения РАН (Владивосток) совместно с лабораторией экологической нейрокибернетики НИЦ «Арктика» Дальневосточного отделения РАН (Магадан).

В исследовании участвовали 25 пациентов 58–71 года (средний возраст — $64,4 \pm 4,3$ года, основная группа) с впервые выявленной предсуществующей гипергликемией (выявлены случайно, в рамках плановых диспансерных обследований или прицельного обследования пациентов). Гипергликемию диагностировали при уровне глюкозы в плазме венозной крови $\geq 6,9$ ммоль/л. Критерии исключения: возраст < 55 лет; тяжелые нарушения когнитивных функций и деменции; при-

ем препаратов, влияющих на уровень гликемии; декомпенсация системных хронических заболеваний. Контрольную группу составили условно здоровые люди ($n=23$) с компенсацией хронических заболеваний и отсутствием обострений в течение длительного периода, сопоставимые по возрасту и полу. Настоящее исследование проведено в соответствии с общепринятыми этическими принципами, нормами и правилами проведения научных исследований (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с изменениями и дополнениями 2013 г., Федеральный закон № 323 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21.11.2011 г., Федеральный закон № 152 «О персональных данных» от 27.07.2006 г.). Методологические принципы исследования одобрены этическим комитетом НИЦ «Арктика» ДВО РАН (протокол № 2 от 20 февраля 2025 г.).

Материалом исследования являлись данные индивидуальных карт пациентов (клинико-лабораторные исследования), результаты обследования с использованием компьютерной системы дермографии «ДгКТД-01» и спектрального анализа ритмической активности головного мозга человека [3]. Для выявления устойчивого очага вегетативной дисфункции каждому пациенту проведено два последовательных обследования, результаты которых суммировались. Изучены результаты 96 обследований.

Методическое обеспечение исследования на «ДгКТД-01» определяло набор и последовательность процедур съема информации, оценку полученных параметров [10]. Были получены следующие количественные интегральные показатели функционального состояния обследуемых: вегетативный индекс, ВИ (характеризует адаптационные возможности, отражает баланс эрготропных и трофотропных центральных влияний, контролируемых преимущественно адренергические и холинергические исполнительные механизмы); индекс здоровья, ИЗ (отражает вид вегетативной регуляции и наличие выраженной дисфункции), по значениям которого была установлена группа диспансеризации (ГД); иммунный статус, ИС (отражает активность тимико-лимфоидного комплекса). Анализировали амплитудно-конфигурационные особенности графиков базовых функций (F1–F7), отклонения от «коридора физиологической нормы»: значения для F1 — 1–2; F2 — 1–2; F3 — 1,5–2,5; F4 — 1–2; F5–7 — 0,5–1,5 у. е., где F1 — адренорецепторы гладкой мускулатуры,

F2 — α - и β -адренорецепторы артериальных сосудов, F3 — α -адренорецепторы венозных сосудов, F4 — α -адренорецепторы соединительной и нервной ткани, F5 — рецепторы многослойного эпителия внутренних органов, F6 — М-холинорецепторы многослойного эпителия внутренних органов, F7 — М-холинорецепторы однослойного эпителия внутренних органов. Обращали внимание на отклонение амплитуды графика от средней линии: отклонение кривой вверх характеризует усиление тонуса в сторону ваготонии, вниз — в сторону симпатикотонии. Выделены спектральные (частотные) координаты очагов патологической активности в ЦНС. Применяли технологию регистрации глобальной ритмической активности мозга с узкополосной фильтрацией и большим временем суммации с выделением преимущественно длительно текущих ритмических колебаний в частотном спектре 0,1–30 Гц, где для F1 соответствует частота 27–14 Гц; F2 — 14–7 Гц; F3 — 7–3,5 Гц; F4 — 3,5–1,7 Гц; F5 — 1,7–0,9 Гц; F6 — 0,8–0,4 Гц; F7 — 0,4–0,2 Гц. Параметры базовых функций анализировали на сегментарном уровне от С* до К в соответствии с сегментарным строением головы — С*8–С*1 и спинного мозга: шейные — С_{I-VIII}, грудные — Th_{I-XII}, поясничные — L_{I-V}, крестцовые — S_{I-V}, копчиковые — К.

Статистический анализ материалов исследования выполняли на персональном компьютере под управлением операционной системы MS Windows 7 (Microsoft) с использованием программы для работы с электронными таблицами MS Excel. Вычисляли средние арифметические величины (M), ошибку средних арифметических (m). Для оценки статистической значимости различий использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали результаты при значении $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний рост лиц основной группы составил $160,2 \pm 4,3$ см, контрольной — $166,6 \pm 4,3$ см, средняя масса тела — $78,5 \pm 5,4$ и $78,5 \pm 5,3$ кг соответственно. Средний ИМТ значимо не отличался в группах. ИМТ с нормальным/избытком/ожирением I, II и III степени в основной группе составил 0–40–40–0–20%, в контрольной — 20–60–20–0–0%. Доказано, что избыточная масса тела и ожирение являются одними из основных факторов риска для СД2. Из сопутствующих заболеваний у пациентов основной группы чаще всего регистрировали гипертоническую болезнь —

у 21 (91%), у 1 (4%) — в сочетании с ИБС, стенокардией напряжения, у 1 (4%) — заболевания легких (бронхиальную астму), у 1 (4%) — язвенную болезнь желудка, у 1 (4%) — цереброваскулярные заболевания (церебральный атеросклероз). Средние значения глюкозы в крови натощак в основной группе ($7,87 \pm 2,03$ ммоль/л) значимо превышали таковые у условно здоровых людей ($5,02 \pm 0,26$ ммоль/л), $p < 0,05$. Содержание HbA_{1c} ($6,30 \pm 0,75$) также значимо отличалось от контрольной группы ($5,22 \pm 0,22$), $p = 0,001$. Уровень общего холестерина в сыворотке крови у пациентов в основной группе ($5,68 \pm 0,47$ ммоль/л) был выше референсных значений (3–5 ммоль/л) и существенно превышал показатель в контрольной группе ($4,18 \pm 0,15$ ммоль/л).

В контрольной группе показатели ВИ, ИЗ, ИС, характеризующие в целом сохраненные функциональные характеристики здоровья, отличались от основной, где значения ВИ и ИЗ были существенно ($p \leq 0,05$) выше, а ИС ниже (табл. 1).

В нашем случае необходимо принимать во внимание, что значения ВИ выше 4,8 ед указывают на напряжение функциональных резервов на фоне выраженного вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатической регуляции. Значения ИЗ 3,9–4,8 ед и выше 4,9 ед соответствуют высокой вероятности наличия хронических заболеваний в стадии компенсации и субкомпенсации соответственно. Учитывая, что значения ИЗ соотносятся с показателями ГД (более высокое значе-

Таблица 1

Распределение обследованных по показателям вегетативного индекса, группового индекса здоровья, группам диспансеризации, иммунного статуса

Показатель	Группы	
	контрольная, n=23	основная, n=25
Вегетативный индекс, у. е.	3,1 \pm 0,3	5,3 \pm 0,3*
Ваготония, %	52 (n=12)	32 (n=8)
Нормотония, %	48 (n=11)	20 (n=5)
Симпатикотония, %	0	48 (n=12)
Групповой индекс здоровья, у. е.	3,5 \pm 0,4	5,2 \pm 0,3*
Группа диспансеризации, %		
2-я	29 (n=7)	4 (n=1)
3-я	66 (n=15)	48 (n=12)
4-я	5 (n=1)	48 (n=12)
Иммунный статус, у. е.	0,5 \pm 0,03	0,4 \pm 0,03

* $p \leq 0,05$ при сравнении с контрольной группой.

ние группы отражает худшие параметры здоровья), в основной группе присутствует значительное число лиц, отнесенных к 4-й ГД. Показатели ИС не имели существенных различий, при этом в основной группе были ниже 0,5 ед. Полученные результаты основной группы указывают на повышенную степень напряжения регуляторных механизмов за счет формирования существенного дисбаланса в работе центральных механизмов регуляции вегетативной нервной системы с существенным превалированием его симпатического отдела, характерным для людей с наличием преморбидных состояний и болезни, недостаточностью функциональной активности иммунной системы, способствуя повышению чувствительности к повреждающим агентам. Отклонения, возникающие в регулирующих отделах ВНС, предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, таким образом, могут быть наиболее ранними прогностическими признаками неблагоприятного течения [1].

В основной группе выявлены особенности, не встречавшиеся в контрольной. Они выражались суммарными максимальными отклонениями амплитудо-конфигурационного вида графиков и статистически значимыми ($p \leq 0,05$) различиями значений базовых функций в выделенном сегментарном комплексе (табл. 2).

Определяющим фактором при развитии СД2 явились значения функций F1–F3, F6 и установленное сегментарное представительство.

При анализе графиков наибольшие изменения функций при СД2 наблюдали в сегментах Th_{VI–VIII} (в соответствии с принципами висцеросоматической интеграции зоны поджелудочной железы). Изменения проявлялись в виде повышения амплитуды функций F1, F2, F3, отражающих ра-

боту адренорецепторов гладкой мускулатуры, артериальных и венозных сосудов, а именно их дисрегуляцию, угнетение М-холинорецепторов (F6). Это было расценено как признаки повышения тонуса сосудов и мышц, которые способствуют нарушению микроциркуляции и трофики тканей, нарушение моторики, функциональной активности органа. Кроме того, в зоне сегментов C*6–7 (височно-теменная область) и в C_{VI–VII} (шейный отдел позвоночника) наблюдали повышение амплитуды F1–F3. Такая амплитуда характерна для выраженного изменения сосудистого профиля в микроциркуляторном звене церебральной сосудистой трассы с явлениями вазоконстрикторных реакций ($F2 > 1,5$) и явлениями ишемии сосудистого бассейна, дисциркуляции в венозном русле за счет дилатации, повышения тонуса мышечных элементов, напряжения нейротрофических процессов в шейном отделе позвоночника.

Доказано, что в качестве одного из основных механизмов нарушения мозгового кровообращения является воздействие измененных структур позвоночника — как изолированно, при экстравазальном поражении позвоночных артерий, так и в качестве усугубляющих факторов. Нарушение регуляторных взаимоотношений в ЦНС (которая через вегетативный отдел координирует функцию поджелудочной железы) способствует возникновению и поддержанию патологических процессов в органе.

Также в зоне сегментов L_I/S_{III–IV} (толстая кишка) изменения проявлялись в виде повышения амплитуды при максимальных значениях F1, F2 и минимальных F3, F6, что свидетельствует о нарушении гемодинамики за счет констрикции артериальных и венозных сосудов, моторики, развитии выраженной дисфункции. За последние годы появилось множество данных о роли и причинно-

Таблица 2

Средние показатели базовых функций в контрольной группе и у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, $M \pm m$

Группа	Базовая функция	Сегменты				
		C*6–7	C _{VI–VII}	Th _{VI–VIII}	L _I	S _{III–IV}
Контрольная, n=23	F1	1,6±0,03	1,2±0,03	1,3±0,03	1,6±0,02	1,4±0,03
	F2	1,1±0,03	0,6±0,03	0,9±0,02	0,7±0,02	0,6±0,04
	F3	1,5±0,02	1,6±0,02	1,5±0,02	1,7±0,02	1,7±0,02
	F6	0,7±0,03	0,6±0,03	0,7±0,03	0,6±0,02	0,6±0,03
Основная, n=25	F1	2,3±0,03*	2,3±0,04*	2,1±0,03*	1,9±0,03	2,0±0,02*
	F2	1,9±0,03*	1,8±0,03*	1,6±0,02*	1,4±0,02*	1,5±0,02*
	F3	2,0±0,02*	2,0±0,03	2,0±0,02*	1,3±0,02*	1,4±0,02
	F6	0,5±0,02	0,5±0,02,	1,6±0,02*	1,1±0,02	0,6±0,02

* $p \leq 0,05$ при сравнении с контрольной группой.

следственных связей изменений в составе микробиоты кишечника и развития различных иммунопосредованных заболеваний, в том числе СД [9].

Такое специфическое сочетание сегментарного представительства, значений базовых функций рассматривается нами как формирование патологической системы, возникающей под влиянием гиперактивных детерминантных структур, в основе которых лежат генераторы патологически усиленного возбуждения с локальной недостаточностью тормозных процессов. При этом доминантные отношения выражены в сегментах $Th_{VI-VIII}$ и C^*7-6 , а вторичные патологические структуры, повышающие устойчивость сформировавшейся детерминанты и всей патологической системы в целом — в сегментах C_{VI-VII} , L_I/S_{III-IV} . Можно предположить зависимость отклонений графиков базовых функций от патофизиологических и клинических стадий процесса.

В результате анализа спектрограмм у пациентов с СД2 выделены координаты и частотный спектр вегетативных рецепторов, составляющие информационную характеристику (вес) признака. Значимыми были следующие характеристики: на частотном отрезке функции $F3$ на сегментарном уровне Th_{VII} (поджелудочная железа) выраженная десинхронизация $R-L$ веток в диапазоне $F3(1-4) - F3(2-4)$, значения >30 ед — у пациента признаки развития СД2 по степени увеличения показателя), а в сегментах $C_{VII-VIII}$ (маркер риска повышения уровня глюкозы) в диапазоне $F3(3-1) - F3(3-4)$ (значения >7 ед — признаки повышения уровня глюкозы в крови. На сегментарном уровне $K-S_V$ (маркер гликирования гемоглобина) на частотном отрезке функции $F7$ выраженная десинхронизация $R-L$ веток $F7(3-3)$ и в диапазоне $F7(3-4) - F7(2-5)$, значения >6 ед — признаки повышения уровня гликированного гемоглобина по степени увеличения показателя (рисунки).

Результаты и обсуждение

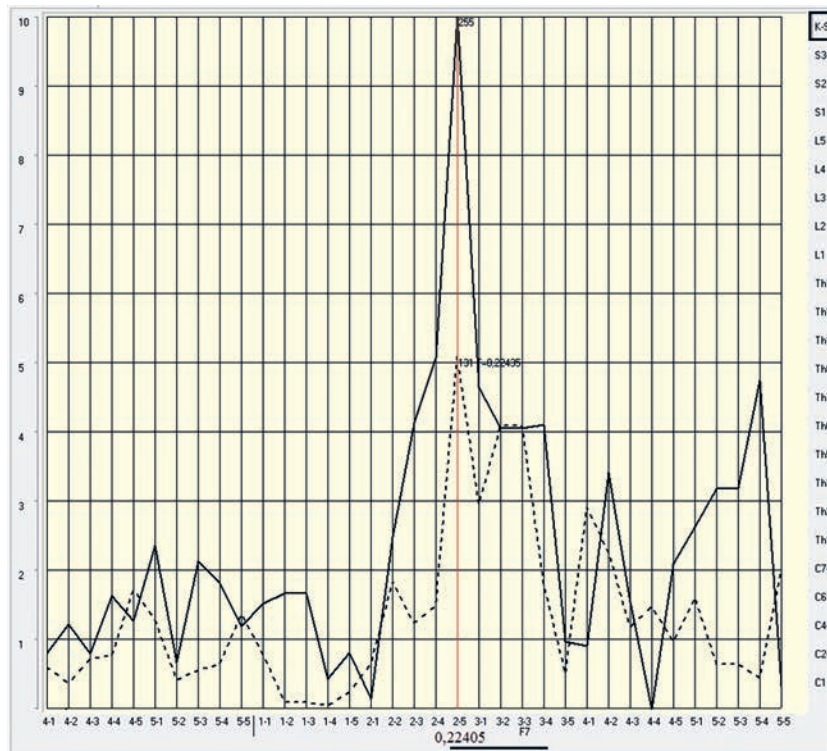
Одним из самых распространенных и опасных заболеваний современности у пожилых людей является СД2 [13]. Серьезным фактором является его позднее выявление с учетом гериатрических особенностей (стертая симптоматика, атипичное начало, преобладание осложнений, полиморбидность, возрастные изменения почек), то есть в пожилом возрасте диабет часто протекает «молча» или под маской других возрастных проблем [2, 8]. Это повышает значимость разработки и внедрения целево-

го скрининга с применением расширенного комплекса диагностических методик. В настоящей работе проведена функционально-топическая диагностика пациентов с впервые выявленной гипергликемией на основе анализа ритмической активности головного мозга. Технология представлена диагностическим комплексом «ДгКТД-01» [3]. Проведен анализ данных клинико-лабораторных исследований.

Представленные данные позволяют констатировать, что у пациентов с впервые выявленным СД2, наряду с избыточной массой тела (или ожирением), имеются проявления метаболического синдрома. Практически все имели сопутствующую кардиоваскулярную патологию, что сопоставимо с данными литературы [7].

Результаты анализа интегральных показателей функционального состояния (ВИ, ИЗ, ИС) указывают на повышенную степень напряжения регуляторных механизмов за счет формирования существенного дисбаланса в работе вегетативной нервной системы с превалированием его симпатического звена, характерным для людей с наличием преморбидных состояний и болезни, на недостаточность функциональной активности иммунной системы. Вегетативные нарушения, ограничивая адаптивно-компенсаторные возможности организма, могут способствовать развитию диабетогенеза, увеличивая так называемый контраинсулярный эффект гормонов.

Выделены прогностически значимые признаки развития СД2: изменение тонической активности базовых функций $F1$, $F2$, $F3$ (адренорецепторы гладкой мускулатуры, артериальных и венозных сосудов), $F6$ (M -холинорецепторы) в сегментах C^*6-7 (височно-теменная область), $C_{VII-VIII}$ (шейный отдел позвоночника), $Th_{VI-VIII}$ (поджелудочная железа), L_I и S_{III-IV} (толстая кишка). Такое специфическое сочетание базовых функций, сегментарного представительства рассматривается нами как формирование в организме патологической системы (симптомокомплекса), возникающей под влиянием гиперактивных детерминантных структур, в основе которых лежат генераторы патологически усиленного возбуждения с локальным нарушением холинергической и адренергической иннервации [12]. При этом доминантные отношения выражены в сегментах $Th_{VI-VIII}$ и C^*7-6 , вторичные патологические структуры, повышающие устойчивость сформировавшейся детерминанты и всей патологической системы в целом, — в сегментах C_{VI-VII} , L_I/S_{III-IV} . В случае выявления в процессе мониторинга здоровья с использованием



Спектрограмма, отражающая повышение уровня гликированного гемоглобина в зоне сегментов $K-S_V$.

По оси абсцисс — базовая функция $F7$, спектральный отрезок в диапазоне $F7(2-5) - F7(3-4)$, частота в $\Gamma_{\text{ц}}$ указана в нижней части маркера; по оси ординат — сегменты от C_1 до K с величиной спектральной оценки в у. е. Прямая линия — правая ветка, пунктирная — левая ветка графика огибающей спектра

«ДгКТД-01» симптомокомплекса в сочетании с жалобами пациента, соответствующими выявленным изменениям, а также при стойких признаках сформировавшегося симптомокомплекса, даже при отсутствии жалоб, полученные данные должны быть расценены как сформировавшаяся в ЦНС патогенетическая схема доминантных отношений с эпицентром в зоне поджелудочной железы, а обследуемые отнесены к группе риска развития СД2, что позволяет выделить статус пациента.

Определены координаты и частотный спектр вегетативных рецепторов, составляющих информационную характеристику (вес) следующих признаков: повышение уровня глюкозы в крови — в сегментах $C_{VII-VIII}$ десинхронизация R-L веток функции $F3$ в диапазоне $F3(3-1) - F3(3-4)$ со значениями > 7 ед; признаки развития СД — в сегментах $Th_{VI-VIII}$ десинхронизация R-L веток функции $F3$ в диапазоне $F3(1-4) - F3(2-4)$ со значениями > 30 ед; повышение уровня гликированного гемоглобина — в сегментах S_V-K десинхронизация R-L веток функции $F7(3-3)$ и в диапазоне $F7(3-4) - F7(2-5)$ со значениями > 6 ед.

Диагностика на основе применения «ДгКТД-01» позволяет прогнозировать вероятность нарушений углеводного обмена от дисфунк-

ций до ранних признаков проявления гликемии, выделить частотные характеристики очага патологии. Она непродолжительна по времени, не имеет ограничений, неинвазивна, не заменяет, а дополняет, как экспресс-метод, стандартный набор диагностических способов. Это обеспечит своевременное выявление лиц группы риска развития СД2 и проведение эффективных программ профилактики и раннего начала лечения, позволит достичь лучших отдаленных клинических исходов.

Заключение

Применение функционально-топической диагностики на основе анализа ритмической активности головного мозга будет способствовать раннему выявлению лиц групп риска развития сахарного диабета 2-го типа, реализации прогностических и профилактических подходов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Айдаралиев А.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. и др. Комплексная оценка функциональных резервов организма. Фрунзе: Илим, 1982.
2. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Функциональный статус пожилого пациента с сахарным диабетом // Consilium medicum. 2020. Т. 22, № 4. С. 31–35. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.4.200156>

3. Лебедев Ю.А., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А. Дермограф компьютерный для топической диагностики очагов патологии внутренних органов человека // Мед. техника. 2007. № 5. С. 37–39.
4. Мелихова С.П., Шевцова В.И., Зуйкова А.А., Котова Ю.А. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2 типа как осложнение метаболического синдрома // Архивъ внутренней мед. 2018. № 8 (5). С. 366–371. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-0-5-366-371>
5. Меркулова Г.А., Пегова Е.В. Использование принципов донозологической диагностики для оценки функционального состояния организма детского контингента в условиях Севера // В сб.: Человек на Севере: системные механизмы дезадаптации / Под общей ред. академика РАН докт. мед. наук Н.Н. Беседновой. Магадан: Экспресс-полиграфия, 2019. Т. 3. С. 160–172.
6. Меркулова Г.А., Пегова Е.В., Ришко Е.Ю., Крыжановский С.П. Опыт и перспективы внедрения информационных технологий в программу медицинской реабилитации пациентов с нарушениями мозгового кровообращения // Тихоокеанский мед. журн. 2024. № 1 (95). С. 53–59. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2024-1-53-59>
7. Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Фомина В.М. Сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2 типа // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2018. № 17 (4). С. 81–94. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-81-94>
8. Перегудова Н.Н., Натальская Н.Ю., Косяков А.В. Гериатрия: Учеб. пособие для обучающихся по специальности «Лечебное дело» / Под ред. проф. С.С. Якушина. Рязань: ОТСиОП, 2023.
9. Покровская Е.В., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Новые взгляды на состояние кишечной микробиоты при ожирении и сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2019. № 22 (3). С. 253–262. <https://doi.org/10.14341/DM10194>
10. Рыбченко А.А., Шабанов Г.А., Пегова Е.В. и др. Методика регистрации и анализа данных по оценке индивидуального здоровья с помощью диагностического комплекса ДгКТД-01: Учеб.-метод. пособие. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2009.
11. Чазова И.Е., Шестакова М.В., Жернакова Ю.В. и др. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с сахарным диабетом и предиабетом // Евразийский кардиол. журн. 2021. № 2. С. 6–61. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-2-6-61>
12. Шабанов Г.А., Максимов А.Л., Рыбченко А.А. Функционально-топическая диагностика организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга. Владивосток: Дальнаука, 2011.
13. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Сахарный диабет у лиц пожилого возраста: клинико-эпидемиологические характеристики всероссийской когорты пациентов старше 65 лет // Сахарный диабет. 2024. № 27 (6). С. 504–519. <https://doi.org/10.14341/DM13261>

Поступила в редакцию 04.07.2025

После доработки 29.10.2025

Принята к публикации 26.11.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 887–893

G.A. Merkulova¹, I.G. Trifonova²

INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE DIAGNOSIS OF EARLY-STAGE TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN ELDERLY PATIENTS

¹ Scientific Research Center «Arctica» Far Eastern Branch of RAS, 24 K. Marx str., Magadan 685000, e-mail: elena_plant@mail.ru; ² Medical Association of the Far Eastern Branch of RAS, 95 Kirov str., Vladivostok 690022

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the elderly is showing a steady increase and is associated with the development of other comorbidities, necessitating a specific approach to patient examination and the exploration of new models and algorithms for predicting the disease's likelihood and severity. Objective: To investigate the potential of functional-topographic rapid diagnostics in identifying the early stages of T2DM in elderly patients by analyzing the brain's rhythmic activity. The examination was performed using the DgCTD-01 diagnostic system. The results of 96 studies involving patients with newly detected hyperglycemia and a control group were analyzed. The analysis revealed that patients with newly diagnosed hyperglycemia undergo a functional reorganization of autonomic nervous regulation, characterized by a more pronounced activation of the sympathetic division. Prognostically significant signs for the development of T2DM were identified: a specific alteration in the tonic activity of basic functions F1–F3, F6 in segments C*6–7, C_{VII–VIII}, Th_{VI–VIII}, L_I, and S_{III–IV}. This pattern reflects an established pathogenetic scheme of dominant relationships within the central nervous system with an epicenter in the pancreatic zone. An informational characterization of the predictive weight was obtained for the following features: elevated blood glucose levels, increased glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels, and the development of T2DM. The application of functional-topographic diagnostics based on the analysis of brain rhythmic activity will contribute to the early identification of at-risk groups for diabetes mellitus and facilitate the implementation of predictive and preventive approaches.

Key words: diabetes mellitus, functional-topical diagnostics, early diagnostics, geriatrics

А.Г. Гунин¹, Н.Н. Голубцова¹, В.Н. Николенко², Т.Г. Денисова¹, Е.В. Михеева¹

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ АКТИВИРУЕМОЙ ТРАНСФОРМИРУЮЩИМ ФАКТОРОМ РОСТА- β КИНАЗЫ-1 (ТАК1) И ФИБРОБЛАСТ-АКТИВИРУЮЩЕГО ПРОТЕИНА- α (FAP- α) В ДЕРМЕ ЧЕЛОВЕКА

¹ Чувашский государственный университет, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15, e-mail: histol@mail.ru;

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8/2

Цель работы — изучение экспрессии активируемой трансформирующим фактором роста- β киназы-1 (ТАК1), фибробласт-активирующего протеина- α (FAP- α) в фибробластах дермы человека от 20 нед внутриутробного развития до возраста 85 лет, а также их значения для возрастных изменений численности фибробластов в дерме. ТАК1, FAP- α , ядерный антиген пролиферирующих клеток (PCNA), маркер фибробластов виментин выявляли в срезах кожи непрямым иммуногистохимическим методом. Результаты исследования показали, что доля фибробластов с положительной окраской на ТАК1 увеличивается, а общее число и доля PCNA-положительных фибробластов уменьшаются в дерме от 20 нед внутриутробного развития до возраста 85 лет. Корреляционный анализ показал, что возрастное уменьшение общего числа фибробластов и их пролиферативной активности статистически значимо связано с возрастанием доли фибробластов с положительной окраской на ТАК1. Выявленная тенденция позволяет предположить, что ТАК1 участвует в возрастной регуляции уменьшения численности фибробластов и торможения их пролиферации в дерме человека. При этом в образцах дермы всех возрастных групп не были выявлены фибробласты с положительной окраской на FAP- α , что дает основание предполагать отсутствие влияния FAP- α на возрастное уменьшение численности и пролиферативной активности данного типа клеток.

Ключевые слова: кожа, старение, фибробласты, активируемая трансформирующим фактором роста- β киназа-1, ТАК1, фибробласт-активирующий протеин- α , FAP- α , PCNA, виментин

Старение кожи внешне проявляется появлением морщин, уменьшением тургора и эластичности. С возрастом кожа становится сухой, дряблой и менее гладкой. В основе этих изменений лежат процессы, связанные с межклеточным веществом дермы, которое состоит из волокнистой и аморфной частей. Основная масса волокнистой

части образована коллагеновыми и эластическими волокнами. Аморфная часть межклеточного вещества дермы состоит из протеогликанов (соединения белков и высокомолекулярных полисахаридов — гликозаминогликанов), которые способны ассоциировать много воды. От состояния протеогликанов во многом зависит внешний вид и свойства кожи. С возрастом их структура меняется, уменьшается молекулярная масса, и они теряют способность связывать достаточное количество воды, что и проявляется возникновением внешних признаков старения кожи [27]. Кроме того, в волокнистой части межклеточного вещества также происходят возрастные трансформации — изменяется первоначальная трехмерная структура коллагеновых волокон, они становятся толще, а количество эластических элементов уменьшается [27]. Преобразования со стороны волокнистой части также вносят вклад в появление признаков старения кожи. Обмен межклеточного вещества дермы во многом обеспечивают фибробласты, которые являются главным клеточным компонентом дермы [28]. Поэтому наиболее эффективное преодоление старения кожи может быть достигнуто путем воздействия на популяцию фибробластов [7].

Однако известно, что численность данного типа клеток в дерме с возрастом существенно уменьшается [1–3], то есть происходит сокращение популяции именно тех клеточных элементов, которые регулируют обмен межклеточного вещества. Следовательно, до тех пор, пока не будут открыты механизмы, приводящие к возрастному уменьшению численности фибробластов в дерме, не может быть достигнут существенный прогресс в преодолении старения кожи [7]. Конечно, к настоящему времени уже получены многочисленные научные

факты, которые раскрывают некоторые закономерности, управляющие возрастным уменьшением количества фибробластов [1–3, 12, 24]. Однако проблема старения кожи еще далека от своего полного разрешения.

Одним из регуляторов, контролирующих возрастную численность фибробластов, является трансформирующий фактор роста- β [1, 4]. С возрастом происходит увеличение численности этих клеток, экспрессирующих трансформирующий фактор роста- β , который способен угнетать их пролиферацию [1]. TNF и его рецепторы 1-го типа также участвуют в возрастной регуляции численности фибробластов [3]. Было установлено, что и система тиоредоксина принимает участие в регулировании возрастной численности популяции фибробластов [2]. Доля фибробластов, содержащих тиоредоксин и тиоредоксин-редуктазу, постоянно увеличивается на протяжении жизни [2]. Количество данных клеток с экспрессией тиоредоксин-связывающего протеина возрастает до 60 лет с последующим незначительным снижением до 85 лет [2]. Механизмы реализации эффектов этих систем остаются неизвестными.

Одним из регуляторных веществ, которое объединяет своим действием каскад тиоредоксина, сигнальные пути трансформирующего фактора роста- β и TNF, является киназа-1, активируемая трансформирующим фактором роста- β (ТАК1) [5, 16]. ТАК1 представляет собой сериновую/треониновую киназу, которая активируется множеством провоспалительных цитокинов, таких как TNF, IL-1, липополисахариды, трансформирующий фактор роста- β [14]. ТАК1 опосредует основные эффекты TNF [26, 29]. После связывания TNF с его рецепторами 1-го типа образуется комплекс ТАК1 и TAV1-3, который активирует ингибитор киназы ядерного фактора- κ B [32]. Это приводит к убиквитинизации и последующей деградации киназы ядерного фактора- κ B, что сопровождается увеличением его действия, транслокацией в клеточное ядро и собственно реализацией эффектов TNF [13]. Для участия в сигнализации TNF ТАК1 использует и другие регуляторные белки, такие как MKK3/4/6, p38, JNK, p19K1 [20]. Кроме того, ТАК1 опосредует провоспалительное действие IL-1 и трансформирующего фактора роста- β [18]. Совершенно очевидно, что ТАК1 вовлечен в разворачивание воспалительного ответа, который, по современным представлениям, приводит к старению кожи и способствует уменьшению численности фибробластов в дерме [17, 30, 31].

Однако данных по экспрессии ТАК1 в фибробластах, изменению его содержания в них с возрастом в научной литературе мы не нашли. Поэтому одной из целей данного исследования явилось изучение возрастных изменений в экспрессии ТАК1 в фибробластах дермы человека.

Еще одним белком, регулирующим функциональные свойства фибробластов, является фибробласт-активирующий протеин- α (FAP- α), входящий в семейство мембраносвязанных протеиназ и имеющий сходство с дипептидилпептидазой-4 (CD26) [34]. Он представляет собой трансмембранный гликопротеин. С-концевой участок FAP- α располагается на наружной поверхности цитомембраны и обладает дипептидилпептидазной и протеиназной активностью [9]. Данный белок способен разрушать внеклеточный матрикс и индуцировать миграцию фибробластов [11]. FAP- α способен взаимодействовать с дипептидилпептидазой-4 с последующей активацией синтеза интерферона- γ , IL-6 и TNF различными клетками [22]. Также FAP- α способствует активации синтеза трансформирующего фактора роста- β фибробластами [23]. Ранее было показано, что ультрафиолетовое облучение вызывает повышение продукции трансформирующего фактора роста- β , а он, в свою очередь, способствует образованию FAP- α фибробластами [23]. С другой стороны, трансформирующий фактор роста- β приводит к усилению синтеза FAP- α фибробластами, что опосредовано фосфорилированием SMAD2/3 и не зависит от ERK/MAPK [6, 15]. Таким образом, FAP- α участвует в регулировании функций фибробластов и взаимодействует с множеством факторов, которые имеют значение для возрастного уменьшения количества данных клеток в дерме. На основании этого можно предположить участие FAP- α в возрастной регуляции численности фибробластов. Однако сведений по экспрессии FAP- α в фибробластах в разные возрастные периоды жизни человека в научной литературе не было обнаружено. Поэтому еще одной целью настоящего исследования стало изучение возрастных изменений в экспрессии FAP- α в фибробластах дермы человека.

Материалы и методы

Исследование проводили на кусочках кожи из нижней части передней поверхности шеи, полученных при аутопсии (верхний угол стандартного разреза кожи при аутопсии) плодов человека, умерших от различных причин антенатально на сроке 20–40 нед внутриутробного развития, и людей,

умерших от различных причин в возрасте от рождения до 85 лет. Материал для исследования забирался в течение 24 ч после наступления летального исхода. В работе был использован 121 фрагмент кожи. Полученные образцы кожи были разделены на возрастные группы: 1-я группа — 20–40 нед внутриутробного развития (7 образцов кожи плодов женского пола, 10 образцов плодов мужского пола); 2-я группа — 0–20 лет (14 образцов кожи женщин, 10 образцов кожи мужчин); 3-я группа — 21–40 лет (11 образцов кожи женщин, 17 образцов — мужчин); 4-я группа — 41–60 лет (11 образцов кожи женщин, 14 образцов — мужчин); 5-я группа — 61–85 лет (10 образцов кожи женщин, 17 образцов — мужчин). Исследование было одобрено этическим комитетом Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова (протокол № 4, 2021 г.).

Фрагменты кожи тотчас после извлечения фиксировали в 4% растворе формальдегида, далее заливали в парафин и изготавливали поперечные срезы толщиной 5–7 мкм. ТАК1, ядерный антиген пролиферирующих клеток (PCNA), виментин выявляли непрямым иммуногистохимическим методом [1–3]. В качестве первичных антител использовали кроличьи поликлональные антитела против ТАК1 (NBP1-87819, «Novus Biologicals», США) в разведении 1:50, кроличьи поликлональные антитела против FAP-α (GTX41169, «GeneTex», США) в разведении 1:50, кроличьи поликлональные антитела против PCNA (АНР1419, «AbD Serotec», Великобритания) в разведении 1:100, кроличьи поликлональные антитела против виментина (GTX100619, «GeneTex», США) в разведении 1:50 [2, 3]. В качестве вторичных антител использовали антикроличью OneStep Polymer систему, конъюгированную с пероксидазой (GTX83399, «GeneTex», США). Активность пероксидазы выявляли с помощью пероксида водорода и диаминобензидина («Sigma Chemical Co.», США). Продукт реакции окрашивался в коричневый цвет. Все препараты проводили по этапам иммуногистохимической реакции одновременно за один раз. В качестве контроля специфичности иммуногистохимического окрашивания применяли такую же процедуру обработки срезов, но вместо первых антител использовали нормальную кроличью сыворотку в конечной концентрации 1%. При использовании такой схемы ни разу не было получено специфического окрашивания.

Для определения общего числа фибробластов в дерме на 1 мм² ткани (окраска на виментин),

доли фибробластов с положительной окраской на ТАК1, FAP-α, PCNA, сначала препараты фотографировали при ув. 40 с помощью микроскопа «Nikon Eclipse 200» (Япония) и камеры «DS-Ri2» (Япония). В каждом случае было сфотографировано как минимум 3–5 случайно выбранных полей зрения. Далее с помощью программы NIS-Elements Br («Nikon», Япония) определяли площадь анализируемых участков срезов. Для определения общего количества фибробластов на 1 мм² ткани использовали препараты, окрашенные на виментин. В них подсчитывали количество фибробластов. Затем результат пересчитывали на 1 мм² ткани. Фибробласты идентифицировали по положительному иммуногистохимическому окрашиванию на виментин и характерной морфологической структуре — овальное или веретенообразное ядро и небольшой объем цитоплазмы [1, 2]. Для определения доли PCNA-положительных фибробластов, доли фибробластов с положительной окраской на ТАК1, FAP-α, подсчитывали число окрашенных и неокрашенных фибробластов и затем вычисляли процентное соотношение. По каждой группе данных рассчитывали средние арифметические величины (M) и их стандартные ошибки (m).

Статистическую значимость влияния возраста или пола на исследуемые параметры кожи оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Взаимосвязь возраста и изучаемых параметров кожи оценивали с применением непараметрического рангового корреляционного анализа Спирмена, который проводили без разделения данных на возрастные группы. Статистическую значимость отличий между численностью фибробластов с позитивным окрашиванием на ТАК1, FAP-α, PCNA, виментин в разных возрастных группах оценивали по t -критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

ТАК1 в фибробластах дермы. Фибробласты, имеющие положительную окраску на ТАК1, были выявлены в образцах дермы человека всех возрастных периодов (рис. 1). Была рассчитана доля фибробластов дермы, имеющих положительное окрашивание на ТАК1, по отношению к общему числу фибробластов. В 1-й группе (20–40 нед внутриутробного развития) лишь незначительное число фибробластов имело положительную окраску на ТАК1 ($0,53 \pm 0,11\%$; $M \pm m$). Во 2-й группе (0–20 лет) количество таких клеток существенно

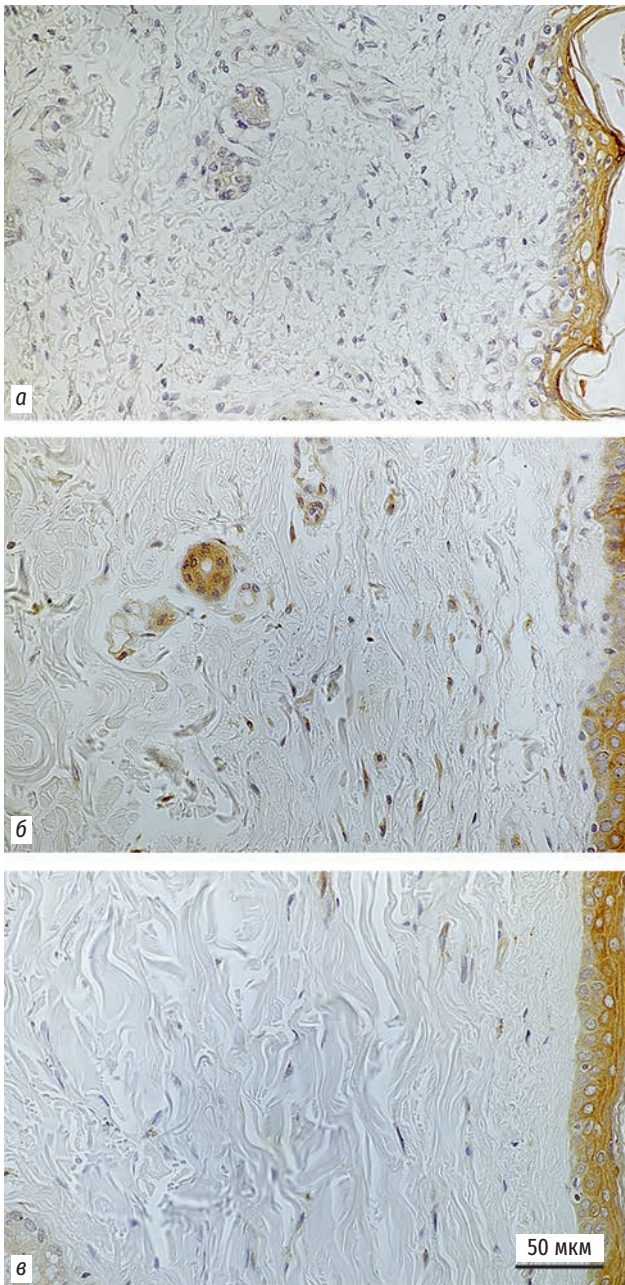


Рис. 1. Активируемая трансформирующим фактором роста- β киназа-1 (ТАК1) в коже человека в разные возрастные периоды: а — кожа плода мужского пола на сроке 30 нед беременности (1-я группа); б — кожа мужчины 18 лет (2-я группа); в — кожа мужчины 76 лет (5-я группа). Иммуногистохимическое окрашивание на активируемую трансформирующим фактором роста- β киназу-1

увеличилось по сравнению с данными плодов человека и составило $5,89 \pm 1,37\%$ ($\rho_{1,2} < 0,001$). Таким образом, доля ТАК1 позитивных фибробластов во 2-й группе увеличилась в 11,04 раза по сравнению с показателями 1-й группы (см. рис. 1, рис. 2). В возрастном интервале 21–40 лет (3-я группа) численность данного типа клеток, положительно окрашенных на ТАК1, увеличилась на 13,23%

Фибробласты дермы с положительной окраской на активируемую трансформирующим фактором роста- β киназу 1, %

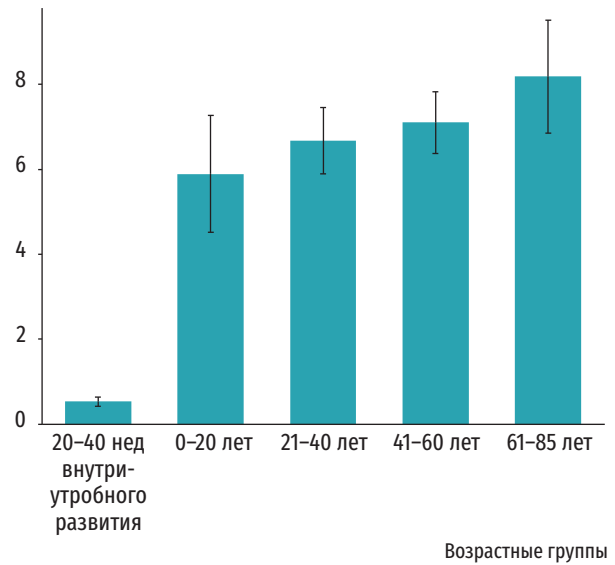


Рис. 2. Доля фибробластов с положительной окраской на активируемую трансформирующим фактором роста- β киназу-1 (ТАК1) от общего количества фибробластов в дерме плодов человека и людей разного возраста ($M \pm m$; $\rho < 0,001$ — однофакторный дисперсионный анализ)

по сравнению с данными 2-й группы и составила $6,67 \pm 0,78\%$ ($\rho_{2,3} > 0,05$). В возрастном промежутке 41–60 лет (4-я группа) $7,11 \pm 0,72\%$ фибробластов дермы имело положительное окрашивание на ТАК1 ($\rho_{3,4} > 0,05$; см. рис. 1, 2), то есть в дерме людей 4-й группы доля этих клеток увеличилась на 6,42% по отношению к данным 3-й группы. В 5-й группе, содержащей образцы кожи людей 61–85 лет, $8,19 \pm 1,33\%$ фибробластов имело положительное окрашивание на ТАК1, что на 15,26% больше, чем в 4-й группе ($\rho_{4,5} > 0,05$). Хотя различия между показателями в соседних возрастных группах не были статистически значимыми, анализ данных, полученных в образцах людей от рождения до 20 лет (2-я группа) и от 61 до 85 лет (5-я группа), показал статистически значимый результат ($\rho_{2,5} < 0,05$). Дисперсионный анализ выявил наличие статистически значимого влияния ($\rho < 0,001$) возрастного фактора на изменение в дерме количества фибробластов, имеющих положительную окраску на ТАК1.

FAР- α в дерме. При изучении препаратов кожи, окрашенных иммуногистохимически на FAР- α , не были выявлены фибробласты с положительной окраской ни в одной возрастной группе. Однако в дерме были обнаружены структуры с положительной окраской на FAР- α , такие как кон-

цевые отделы и выводные протоки потовых желез и мышцы, поднимающей волос (рис. 3). Это свидетельствует о том, что иммуногистохимическая реакция прошла, и отсутствие окрашенных на FAP- α фибробластов не связано с техникой выполнения данного лабораторного исследования.

Общая численность фибробластов в дерме.

В ходе работы было определено общее число фибробластов в дерме путем подсчета клеток дермы на 1 мм^2 , положительно окрашенных на виментин и имеющих характерную морфологическую структуру клеток с овальным или веретенообразным ядром и небольшим объемом цитоплазмы, не связанных с кровеносными сосудами. Анализ полученных данных показал, что содержание фибробластов в дерме постепенно и неуклонно снижается с возрастом (рис. 4). Наиболее существенное уменьшение числа фибробластов происходит до 40 лет. С этого возраста и до 85 лет общее число данного типа клеток уменьшается незначительно. Однако оценка отличий между показателями, полученными в образцах людей от рождения до 20 лет (2-я группа) и от 61 до 85 лет (5-я группа), выявила статистически значимый результат ($p_{2,5} < 0,01$). Дисперсионный анализ установил наличие значимого влияния ($p < 0,001$) возрастного фактора на число данного типа клеток. Корреляционный

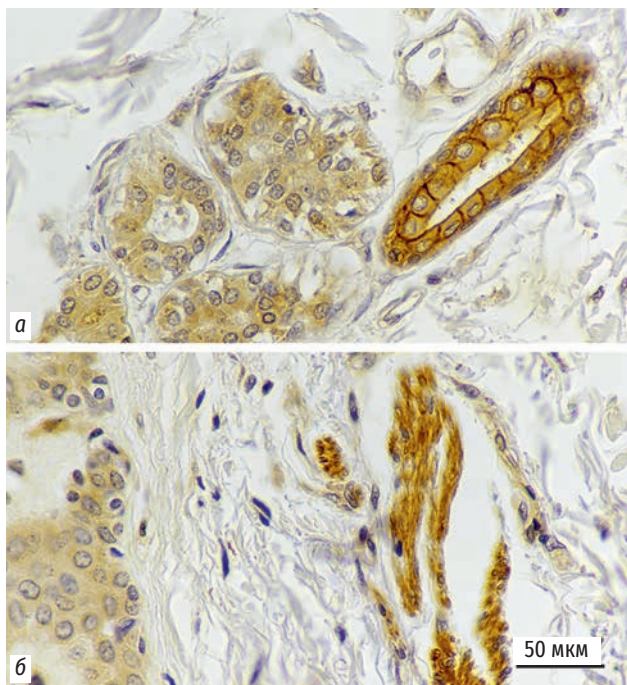


Рис. 3. Фибробласт-активирующий протеин- α (FAP- α) в потовой железе (а) и мышце, поднимающей волос (б), кожи человека: а — кожа мальчика 14 лет (2-я группа); б — кожа мужчины 54 лет (3-я группа). Иммуногистохимическое окрашивание на фибробласт-активирующий протеин- α

анализ возрастных изменений общего числа фибробластов и их доли с позитивной окраской на TAK1 выявил наличие статистически значимой отрицательной взаимосвязи ($r = -0,75$; $p < 0,05$).

PCNA в фибробластах дермы. Далее была подсчитана доля фибробластов с положительной окраской на PCNA. Установлено, что их численность уменьшается с возрастом (см. рис. 4). Наиболее существенное снижение количества PCNA-положительных фибробластов наблюдается до 40 лет. После достижения этого возраста число данного типа клеток с положительной окраской на PCNA остается примерно постоянным до 85 лет. Однако отличия между данными у людей в возрастном диапазоне от рождения до 20 лет (2-я группа) и от 61 до 85 лет (5-я группа) статистически значимы ($p_{2,5} < 0,01$). Дисперсионный анализ выявил наличие значимого влияния ($p < 0,001$) возрастного фактора на изменение количества PCNA-положительных фибробластов. Корреляционный анализ возрастных изменений доли фибробластов с положительной окраской на PCNA и их общего числа показал наличие статистически значимой положительной взаимосвязи ($r = 0,55$; $p < 0,05$). Корреляционный анализ возрастных изменений доли фибробластов с положительной окраской на PCNA и численности данного типа клеток с позитивной окраской на TAK1 выявил наличие статистически значимой отрицательной взаимосвязи ($r = -0,53$; $p < 0,05$).

Был проведен анализ половых различий для возрастных изменений параметров дермы. Однофакторный дисперсионный анализ, где в качестве фактора использована половая принадлежность, не выявил статистически значимого ($p > 0,05$) влияния пола на изменение общего числа и доли фибробластов с положительной окраской на TAK1 и PCNA.

Результаты работы показали наличие наибольшей разницы в численности фибробластов с положительной окраской на TAK1 между анте- и постнатальным периодом. Однако данные, полученные в препаратах людей в возрасте от рождения до 20 лет (2-я группа), статистически значимо отличались от таковых, выявленных в возрастном диапазоне 61–85 лет (5-я группа), что свидетельствует о наличии возрастных изменений в содержании таких клеточных элементов.

Сопоставление данных, полученных в результате исследования, показало, что во внутриутробном периоде имеется большая численность и высокая пролиферативная активность фибробластов

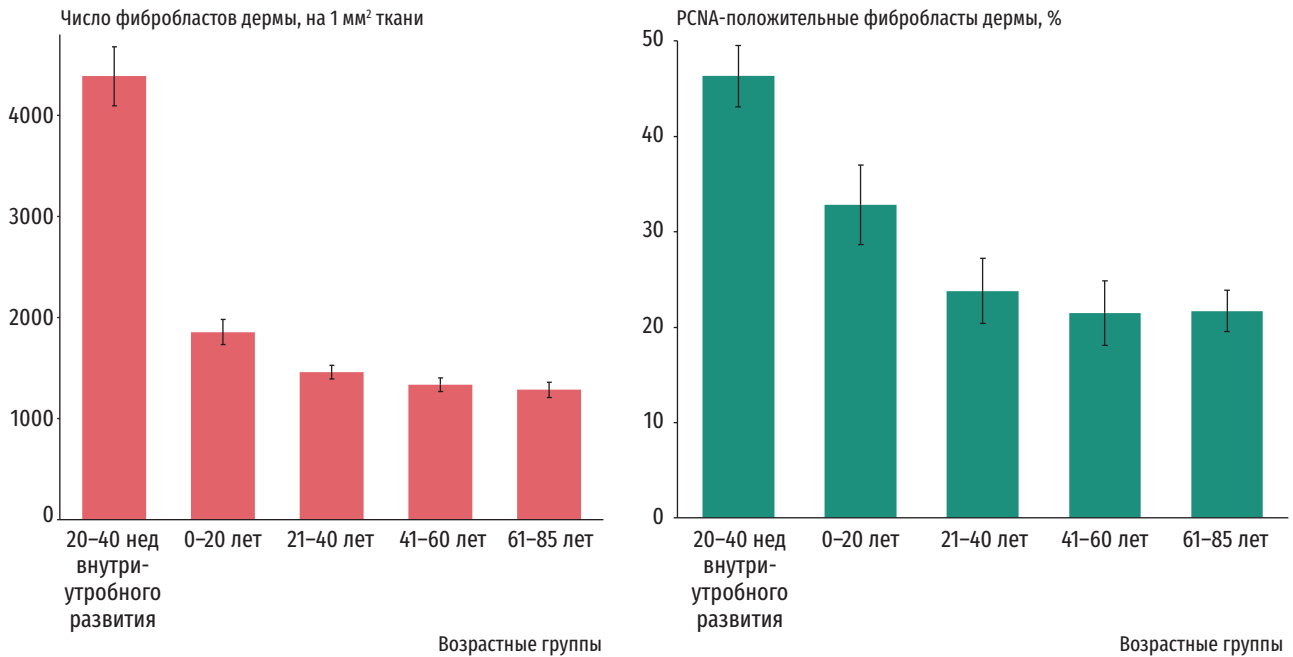


Рис. 4. Общее число фибробластов в дерме человека в разные возрастные периоды, процент PCNA-положительных фибробластов в дерме плодов человека и людей разного возраста ($M \pm t$; $p < 0,001$ — однофакторный дисперсионный анализ)

в дерме. Однако число этого типа клеток, экспрессирующих TAK1, минимально. С возрастом число фибробластов становится меньше и снижается доля пролиферирующих фибробластов, а их доля с наличием TAK1 увеличивается. Следовательно, можно предположить, что TAK1 участвует в возрастном регулировании численности и пролиферации данных клеток в дерме. Однако механизмы участия TAK1 в этих процессах неясны. Возможен такой вариант, что TAK1 способствует уменьшению пролиферативной активности и снижению численности фибробластов. Также нельзя исключить и иного участия TAK1 в возрастной регуляции численности и пролиферации фибробластов в дерме: когда в них отсутствует TAK1, они перестают делиться или подвергаются естественной гибели, а выживают преимущественно фибробласты, экспрессирующие TAK1. То есть TAK1 образует своеобразный протекторный механизм, при наличии которого фибробласты не подвергаются гибели и продолжают жизнедеятельность, а фибробласты, не имеющие такой протекции со стороны TAK1, постепенно погибают. Оба эти предположения имеют право на существование, потому что для TAK1 показано его участие как в активации пролиферации, так и в ее блокировании [8].

Многочисленными работами было установлено, что в прогрессирующих опухолях имеется высокий уровень экспрессии TAK1 [5, 6, 9, 10, 11, 22, 32]. Для стимулирования пролиферации TAK1

задействует ядерный фактор-кВ, который перемещается в ядро и индуцирует экспрессию гена циклина D1 [33]. TAK1 также способен блокировать апоптоз путем редуцирования активности каспазы-3 и увеличения уровня Bcl2 [10]. В литературе описаны наблюдения, когда отсутствие TAK1 сочетается с сильным опухолевым ростом [14]. В механизме действия TAK1 также имеются пути для поддержания пролиферации, которые задействуют систему тиоредоксина, приводя к появлению в клетках АФК и ингибированию трансформирующего фактора роста- β путем повышения продукции SMAD7 [25]. Показано, что TAK1 управляет течением воспалительного процесса, способствуя синтезу цитотоксических продуктов или активируя внутри клеток процессы, приводящие их к гибели, например некроптоз [21]. Таким образом, можно предположить разные способы участия TAK1 в возрастном регулировании численности и пролиферации фибробластов в дерме человека. Однако точные механизмы, управляющие синтезом TAK1 в фибробластах дермы, остаются неизвестными и требуют дальнейшего изучения.

Отсутствие экспрессирующих FAP- α фибробластов в образцах кожи людей всех возрастных групп, вероятно, обусловлено отличиями в механизмах, регулирующих физиологическую и репаративную пролиферацию данного типа клеток. Восстановление ткани после повреждения требует некоторого разрушения уже имеющегося меж-

клеточного вещества, чтобы фибробласты могли мигрировать и осуществлять свои функции [23]. Как раз такой процесс обеспечивает FAP-α, наряду с другими протеиназами [11]. Была отмечена локализация FAP-α в тех местах, где будет осуществляться деградация межклеточного вещества [11]. Примером этому служит инвазия опухолей [15]. Клетка выделяет FAP-α и другие протеиназы, разрушает базальную мембрану и получает возможность к миграции и инвазии [15]. Таким образом, в ходе репаративной регенерации или опухолевого роста фибробласты высвобождают протеолитические ферменты, несколько деградируют окружающее их межклеточное вещество, мигрируют, делятся и затем начинают выработку нового межклеточного вещества. Наиболее вероятно, что это требует наличия протеиназ, включая FAP-α. Отмечено, что наличие в органе клеток с экспрессией FAP-α связано с формированием фиброза или инвазией опухолей [6, 19]. Действительно, хорошо известно, что избыточному образованию межклеточного вещества предшествует его разрушение. В дальнейшем на месте разрушенных участков фибробласты формируют новое. Однако вновь образованное отличается от исходного неправильным расположением волокнистого компонента, преобладанием его над аморфным, чем и характеризуется рубцовая или фибротическая соединительная ткань [17, 27]. Инвазия опухолей также требует разрушения и базальных мембран, и окружающего опухоль межклеточного вещества [11]. Помимо разрушения межклеточного вещества, FAP-α также стимулирует пролиферацию фибробластов, воспалительный и иммунный ответ [6, 34]. Физиологическое поддержание популяции фибробластов в возрастном аспекте осуществляется без разрушения уже имеющегося межклеточного вещества, что и приводит к формированию нормальной структуры органа [9, 15], поэтому у них и нет потребности в FAP-α. Вероятно, этим обусловлено отсутствие FAP-α в фибробластах в физиологических условиях. Многие авторы также отмечали, что и в других органах в физиологических условиях экспрессия FAP-α практически не встречается [11, 15]. Однако точные причины отсутствия FAP-α в фибробластах соединительнотканного слоя кожи человека от антенатального периода до глубокой старости еще предстоит выяснить.

Выводы

Количество фибробластов в дерме человека с положительной окраской на TAK1 увеличивается

от антенатального периода до глубокой старости. Наибольшая разница в численности данного типа клеток имеется между ante- и постнатальным периодом. Возрастной фактор оказывает статистически значимое влияние на изменение количества TAK1 позитивных фибробластов.

TAK1 участвует в возрастном регулировании численности и пролиферации фибробластов в дерме. Механизм участия TAK1 в этих процессах остается неясным.

В коже людей всех возрастных групп отсутствуют фибробласты с положительной окраской на FAP-α. Следовательно, FAP-α не принимает участия в возрастном уменьшении численности и пролиферативной активности фибробластов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Гунин А.Г., Голубцова Н.Н. Трансформирующий фактор роста-β (TGF-β) в коже человека в процессе старения // Успехи геронтол. 2019. Т. 32, № 1–2. С. 12–19. <https://doi.org/10.1134/S2079057019030068>
2. Тасакова О.С., Голубцова Н.Н., Гунин А.Г. Тиоредоксин-связывающий протеин в фибробластах дермы человека в процессе старения // Успехи геронтол. 2023. Т. 36, № 6. С. 825–832. <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.6.008>
3. Гунин А.Г., Голубцова Н.Н., Денисова Т.Г., Михеева Е.В. Фактор некроза опухоли в фибробластах дермы человека в процессе физиологического старения // Успехи геронтол. 2025. Т. 38, № 2. С. 313–318. <https://doi.org/10.1134/S2079057020040086>
4. Ahn K.J., Kim J.S. TGF-beta1 upregulates Sar1a expression and induces procollagen-I secretion in hypertrophic scarring fibroblasts // Open Med. (Wars). 2022. Vol. 17, № 1. P. 1473–1482. <https://doi.org/10.1515/med-2022-0543>
5. Benedik N.S., Proj M., Steinebach C. et al. Targeting TAK1: Evolution of inhibitors, challenges, and future directions // Pharmacol. Ther. 2025. Vol. 267. P. 108810. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2025.108810>
6. Butuzova D.A., Kulebyakina M.A., Basalova N.A., Efimenko A.Y. Fibroblast activation protein alpha (FAPalpha) as a promising target in the diagnostics and treatment of cancer and fibrotic diseases: Recent approaches to imaging and assessment of functional activity // Biochemistry (Moscow). 2025. Vol. 90 (Suppl. 1). P. S135–S145. <https://doi.org/10.1134/S000629792460279X>
7. Chen D., Zhou Yu Z., Wenbo Wu W. et al. Fibroblast bioelectric signaling drives hair growth // Cell. 2025. Vol. 188. P. 5175–5193.E21. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.07.035>
8. Chen Y., Hu B., Ni F. et al. Kongensin A attenuates intervertebral disc degeneration by inhibiting TAK1-mediated PANoptosis of nucleus pulposus cells // Int. Immunopharmacol. 2024. Vol. 129. P. 111661. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111661>
9. Cui K., Tang S., Wei J. et al. Fibroblast activation protein-alpha is a potential prognostic biomarker related to ferroptosis in head and neck squamous cell carcinoma // Biochem. Biophys. Rep. 2025. Vol. 42. P. 102046. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2025.102046>
10. Damhofer H., Tatar T., Southgate B. et al. TAK1 inhibition leads to RIPK1-dependent apoptosis in immune-activated cancers // Cell. Death. Dis. 2024. Vol. 15, № 4. P. 273. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-06654-1>
11. Fitzgerald A.A., Weiner L.M. The role of fibroblast activation protein in health and malignancy // Cancer Metastas. Rev. 2020. Vol. 39. P. 783–80. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09909-3>

12. Hartung F., Krutmann J., Haarmann-Stemann T. Evidence that the aryl hydrocarbon receptor orchestrates oxinflammatory responses and contributes to airborne particulate matter-induced skin aging // *Free Radic. Biol. Med.* 2025. Vol. 233. P. 264–278. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2025.03.040>
13. Hirata Y., Nakata Y., Komatsu H. et al. Roquin-2 promotes oxidative stress-induced cell death by ubiquitination-dependent degradation of TAK1 // *Free Radic. Biol. Med.* 2024. Vol. 221. P. 31–39. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.05.009>
14. Huang K., Zhang Q., Wan H. et al. TAK1 at the crossroads of multiple regulated cell death pathways: From molecular mechanisms to human diseases // *FEBS J.* 2025. <https://doi.org/10.1111/febs.70042>
15. Janani M., Poorkhani A., Amirani T. et al. Association of future cancer metastases with fibroblast activation protein-alpha: A systematic review and meta-analysis // *Front. Oncol.* 2024. Vol. 14. P. 1339050. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1339050>
16. Jung E., Baek E.B., Hong E.J. et al. TXNIP in liver sinusoidal endothelial cells ameliorates alcohol-associated liver disease via nitric oxide production // *Int. J. Biol. Sci.* 2024. Vol. 20, № 2. P. 606–620. <https://doi.org/10.7150/ijbs.90781>
17. Kaltchenko M.V., Chien A.L. Photoaging: Current concepts on molecular mechanisms, prevention, and treatment // *Amer. J. Clin. Dermatol.* 2025. Vol. 26, № 3. P. 321–344. <https://doi.org/10.1007/s40257-025-00933-z>
18. Kanai M., Ganbaatar B., Endo I. et al. Inflammatory cytokine-induced muscle atrophy and weakness can be ameliorated by an inhibition of TGF- β -activated kinase-1 // *Int. J. Molec. Sci.* 2024. Vol. 25, № 11. P. 5715. <https://doi.org/10.3390/ijms25115715>
19. Lavis P., Garabet A., Cardozo A.K., Bondue B. The fibroblast activation protein alpha as a biomarker of pulmonary fibrosis // *Front. Med.* 2024. Vol. 11. P. 1393778. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1393778>
20. Louault K., Blavier L., Lee M.H. et al. Nuclear factor- κ B activation by transforming growth factor- β 1 drives tumour microenvironment-mediated drug resistance in neuroblastoma // *Brit. J. Cancer.* 2024. Vol. 131, № 1. P. 90–100. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02686-8>
21. Maddali P., Ambesi A., McKeown-Longo P.J. Induction of pro-inflammatory genes by fibronectin DAMPs in three fibroblast cell lines: Role of TAK1 and MAP kinases // *PLoS One.* 2023. Vol. 18, № 5. P. e0286390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286390>
22. Ruzzeh S., Abdulkadir A.S., Paez D. et al. Therapeutic potential of FAPI RLT in oncology: A systematic review // *Theranostics.* 2025. Vol. 15, № 9. P. 4084–4100. <https://doi.org/10.7150/thno.106108>
23. Samulevich M.L., Carman L.E., Aneskievich B.J. Critical analysis of cytoplasmic progression of inflammatory signaling suggests potential pharmacologic targets for wound healing and fibrotic disorders // *Biomedicines.* 2024. Vol. 12, № 12. P. 2723. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12122723>
24. Thau H., Gerjol B.P., Hahn K. et al. Senescence as a molecular target in skin aging and disease // *Ageing Res. Rev.* 2025. Vol. 105. P. 102686. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2025.102686>
25. Vervaeke A., Lamkanfi M. MAP kinase signaling at the crossroads of inflammasome activation // *Immunol. Rev.* 2025. Vol. 329, № 1. P. e13436. <https://doi.org/10.1111/imr.13436>
26. Wang G., Wang J., Li X. et al. Hypoxia and TNF-alpha synergistically induce expression of IL-6 and IL-8 in human fibroblast-like synoviocytes via nhancing TAK1/NF-kappaB/HIF-1alpha signaling // *Inflammation.* 2023. Vol. 46, № 3. P. 912–924. <https://doi.org/10.1007/s10753-022-01779-x>
27. Wang S., Li F., Feng X. et al. Promoting collagen synthesis: a viable strategy to combat skin ageing // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2025. Vol. 40, № 1. P. 2488821. <https://doi.org/10.1080/14756366.2025.2488821>
28. Wlaschek M., Maity P., Koroma A.K. et al. Imbalanced redox dynamics induce fibroblast senescence leading to impaired stem cell pools and skin aging // *Free Radic. Biol. Med.* 2025. Vol. 233. P. 292–301. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2025.03.024>
29. Xie L., Xue F., Cheng C. et al. Cardiomyocyte-specific knockout of ADAM17 alleviates doxorubicin-induced cardiomyopathy via inhibiting TNFalpha-TRAF3-TAK1-MAPK axis // *Signal Transduct. Target. Ther.* 2024. Vol. 9, № 1. P. 273. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01977-z>
30. Yang Y., Zhou H., Huang X. et al. Innate immune and proinflammatory signals activate the Hippo pathway via a Tak1-STRIPAK-Tao axis // *Nat. Commun.* 2024. Vol. 15, № 1. P. 145. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44542-y>
31. Yuan X., Li H., Lee J.S., Lee D.H. Role of mitochondrial dysfunction in UV-induced photoaging and skin cancers // *Exp. Dermatol.* 2025. Vol. 34, № 5. P. e70114. <https://doi.org/10.1111/exd.70114>
32. Zhang B.B., Zhao Y.L., Lu Y.Y. et al. TMEM100 acts as a TAK1 receptor that prevents pathological cardiac hypertrophy progression // *Cell. Commun. Signal.* 2024. Vol. 22, № 1. P. 438. <https://doi.org/10.1186/s12964-024-01816-2>
33. Zhang J., Cao L., Lyu L. et al. Regulation of TAK-TAB complex activation through ubiquitylation // *Front. Biosci. (Landmark Ed).* Vol. 2024. 29. № 5. P. 169. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2905169>
34. Zhang X.L., Xiao W., Qian J.P. et al. The role and application of fibroblast activating protein // *Curr. molec. Med.* 2024. Vol. 24, № 9. P. 1097–1110. <https://doi.org/10.2174/156652402366230530095305>

Поступила в редакцию 24.07.2025
После доработки 22.10.2025
Принята к публикации 29.10.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 894–902

A.G. Gunin¹, N.N. Golubtzova¹, V.N. Nikolenko², T.G. Denisova¹, E.V. Miheeva¹

AGE-RELATED FEATURES OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β KINASE-1 (TAK1) AND FIBROBLAST-ACTIVATING PROTEIN- α (FAP- α) EXPRESSION IN HUMAN DERMIS

¹ Chuvash State University, 15 Moscovskiy pr., Cheboksary 428015, e-mail: histol@mail.ru;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119048

The aim of preset work was to examine the number of fibroblasts with positive immunohistochemical staining for transforming growth factor- β kinase-1 (TAK1) or fibroblast activation protein- α (FAP- α) in human dermis from the development until 85 years old, and defining of a role of these proteins in age-dependent changes in the number and proliferation of fibroblasts in the dermis. TAK1, FAP- α , proliferating cells nuclear antigen (PCNA), marker of fibroblasts vimentin were detected with indirect immunohistochemical staining. Results showed that portion of fibroblasts with positive staining for TAK1 is increased, common number and

proliferative activity of fibroblasts are decreased in the dermis from 20 weeks of pregnancy until 85 years old. Correlation analysis showed that age dependent decrease in the number of fibroblasts and their proliferative activity is significantly associated with increase in the number of dermal fibroblasts positively stained for TAK1. This allows to suppose that TAK1 plays a role in age dependent decrease in the number of fibroblasts and their proliferation in human dermis. Fibroblasts with positive staining for FAP- α were not found in human dermis of all ages examined. Hence, FAP- α does not take part in age-dependent regulation of the number of fibroblasts and their proliferation in human dermis.

Key words: *skin, aging, fibroblasts, transforming growth factor- β kinase-1, TAK1, fibroblast activation protein- α , FAP- α , PCNA, vimentin*

А.Ф. Аббасова, Ф.Я. Джафарзаде

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, e-mail: faya.fatima.2001@mail.ru

В статье проанализированы данные современной литературы о частоте встречаемости фибрилляции предсердий у пациентов с сахарным диабетом, о значимости наличия сахарного диабета у пациентов как фактора риска развития фибрилляции предсердий, а также соответствующей гипогликемической терапии. Результаты исследований подтверждают, что сахарный диабет увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, включая фибрилляцию предсердий, что значительно ухудшает качество жизни и повышает смертность. Основным механизмом связи между диабетом и фибрилляцией предсердий заключается в фиброзировании миокарда, вызванном гипергликемией и окислительным стрессом. Это приводит к диастолической дисфункции сердца и электрическому ремоделированию, что увеличивает риск аритмии и сердечно-сосудистых катастроф. Гипогликемические средства, такие как метформин и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2, могут снижать риск фибрилляции предсердий. В то же время, инсулин может увеличивать риск фибрилляции предсердий, что подчеркивает важность выбора терапевтических стратегий для профилактики аритмии. Длительность диабета также влияет на риск инсульта, особенно у пациентов с сахарным диабетом на инсулинотерапии. Рекомендуется использовать пероральные антикоагулянты для пациентов с диабетом и высоким баллом CHA₂DS₂-VASc, однако необходимость терапии при низком балле остается спорной. Кроме того, исследования показывают, что антиаритмические препараты могут быть менее эффективными у пациентов с диабетом. Таким образом, данные результаты подчеркивают необходимость учета состояния пациентов с сахарным диабетом при планировании стандартной терапии фибрилляции предсердий с целью повышения ее эффективности.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сахарный диабет, гипогликемические средства, антиаритмические препараты, кардиоверсия, катетерная абляция

Сахарный диабет (СД) представляет собой одно из самых распространенных хронических заболеваний с системным поражением организма. Сердечно-сосудистая система также подвергается воздействию патологического процесса. Кроме того, наблюдается тенденция к увеличению чис-

ла людей с выявленной фибрилляцией предсердий (ФП) [39]. По данным исследований, около 20% пациентов с ФП также страдают от СД, что увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений на 25–66% [5]. ФП, в свою очередь, повышает риск инсульта в 5 раз и удваивает вероятность смертельного исхода при инсульте [3]. Накопленные данные свидетельствуют о связи между СД и ФП. По данным метаанализа, у пациентов с диабетом риск развития ФП повышен на 34% [4]. Исследования показывают, что у 5–10% пациентов с СД 2-го типа (СД2) развивается ФП [8]. Также увеличение уровня глюкозы в крови на 20 мг/дл связано с повышением риска ФП в 1,11 раза [5]. Более того, риск инсульта у пациентов с диабетом и ФП увеличивается на 39% [1]. Эти данные подчеркивают важность контроля состояния пациентов с СД и проведения мер профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Одновременное наличие обеих патологий значительно ухудшает качество жизни и прогноз [39]. По этой причине необходимо объяснять пациентам значимость регулярного мониторинга уровня глюкозы, холестерина и АД, здорового образа жизни и сбалансированного питания для поддержания здоровья и качества жизни.

Патогенез

Сочетание СД и ФП распространено у пациентов, что указывает на наличие общих звеньев патогенеза между данными патологиями [39]. При гистологических исследованиях образцов сердечной мышечной ткани как у людей, так и у животных, страдающих СД, выявляли так называемую «диабетическую кардиомиопатию». Это состояние отмечали даже при отсутствии ИБС. В основе данной кардиомиопатии лежит фиброзирование миокарда сердца [31].

Фиброз миокарда является ключевым звеном патогенеза, объединяющим СД и ФП [39]. Фиброзирование сердечной мышцы происходит

вследствие замещения мертвых кардиомиоцитов соединительной тканью. Гипергликемия способствует высвобождению факторов роста и цитокинов, стимулирующих пролиферацию фибробластов. Повышенный уровень глюкозы также увеличивает выработку АФК. В частности, у пациентов с СД снижается активность антиоксидантных ферментов, таких как СОД и глутатионпероксидаза. Следовательно, свободные радикалы элиминируются в недостаточном количестве, что способствует усилению окислительного стресса и увеличению образования АФК. Конечные продукты гликирования, накапливаясь в миокарде, вызывают воспаление, что приводит к экспрессии трансформирующего фактора роста бета (TGF- β). Вследствие этого усиливается процесс фиброза за счёт синтеза ингибиторов протеаз и гликирования коллагеновых цепей [31, 39].

Фиброз миокарда, в свою очередь, ведёт к снижению податливости сердца при СД [39]. Происходит нарушение метаболизма сердечного инсулина, ингибируется транслокация GLUT4-каналов к плазматической мембране и, соответственно, снижается утилизация глюкозы сердцем. Далее уменьшается активность кальциевой АТФазы, что приводит к увеличению внутриклеточного кальция. Этот процесс опасен развитием диастолической дисфункции сердца. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы также приводит к нарушению диастолического расслабления миокарда желудочков, индуцируя окислительный стресс, при котором снижается концентрация оксида азота (NO) в крови и тканях [17].

При диастолической дисфункции повышается давление в левом предсердии, обусловленное нарушением расслабления и наполнения ЛЖ. Компенсаторно левое предсердие дилатируется, что является непосредственным фактором риска развития ФП [34].

При СД сердце подвергается не только структурному, но и электрическому ремоделированию, что дополнительно предрасполагает к развитию ФП. В основе ремоделирования лежит увеличение средней продолжительности потенциала действия [39]. Это связано с уменьшением тока калия в кардиомиоцитах, что приводит к возникновению ранней постдеполяризации. В то же время, снижается регуляция кальциевых АТФаз саркоплазматического ретикулума, вследствие чего увеличивается ток натрий-кальциевого обменника.

При электрическом ремоделировании сердца также наблюдают увеличение неоднородности

эффективного рефрактерного периода предсердий, вызванное симпатической стимуляцией нервов. Это повышает аритмогенность, так как может вызвать блок проводимости от правого предсердия к левому, что делает предсердия более уязвимыми к тахикардии [40]. Задержка межпредсердной проводимости является независимым предиктором как впервые выявленной, так и рецидивирующей ФП [39].

Влияние гипогликемических средств на частоту возникновения ФП

Метформин и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ2) могут снижать риск ФП [25]. Метформин, который является наиболее часто назначаемым препаратом для лечения диабета, продемонстрировал связь с уменьшением риска ФП. В крупное исследование, проведенное С.Н. Tseng, были включены пациенты с впервые диагностированным СД2 в период 1999–2005 гг., взятые из базы данных Национального медицинского страхования Тайваня. Анализ данных проводили в двух когортах. Первая из них состояла из 173 398 пациентов, в терапии которых применяли метформин, и 21 666 пациентов, которые его не принимали. Вторая когорта включала 43 324 парно подобранных пациентов с применением в терапии СД2 метформина и без него. Данные пациенты не имели в анамнезе ранее диагностированной ФП. В результате наблюдения с 2006 по 2011 г. 303 пациента из группы с применением метформина и 86 пациентов без него в 1-й когорте (коэффициент риска 0,405; 95% ДИ 0,319–0,515), а также 56 пациентов с применением метформина и 86 без него во 2-й когорте пациентов (коэффициент риска 0,617; 95% ДИ 0,441–0,864) были госпитализированы с ФП. Следовательно, было установлено, что монотерапия метформином снижает вероятность возникновения новой ФП после корректировки на сопутствующие заболевания и другие принимаемые медикаменты [36].

Эксперименты *in vitro* показали, что метформин уменьшает миолиз и окислительный стресс, вызванные тахикардией, что может объяснять его антиаритмические свойства. Кроме того, иНГЛТ-2 также связаны с понижением вероятности развития ФП у пациентов с СД2 по сравнению с другими средствами, такими как ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) [13, 18]. В исследовании F.C. Hsiao и соавт. в группе пациентов с терапией СД2, включающей применение иНГЛТ-2, 54% получали эмпаглифлозин, 45% — дапаглифлозин и 1% — канаглифлозин, а 65 и 35% пациен-

тов в группе с применением агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) лечились лираглутидом и дулаглутидом соответственно. Терапия иНГЛТ-2 была связана с более низким риском новой ФП по сравнению с аГПП-1 после обратной вероятности взвешивания лечения (коэффициент опасности субраспределения: 0,72; 95% ДИ 0,54–0,97; $\rho=0,028$) [13]. Эти препараты могут оказывать положительное влияние на сердечно-сосудистую систему благодаря эффектам, не связанным с контролем уровня глюкозы, что делает их перспективными для профилактики аритмии [23, 32].

В другом исследовании типа случай—контроль у пациентов, получавших инсулинотерапию, отмечали более высокий риск развития ФП по сравнению с пациентами без такого лечения (ОШ 1,19; 95% ДИ 1,06–1,35) [22].

Таким образом, исследования показывают, что метформин, иНГЛТ-2 и аГПП-1 значительно снижают риск возникновения ФП, тогда как инсулин ассоциируется с увеличением этого риска.

Профилактика тромбоэмболических событий у пациентов с фибрилляцией предсердий и сахарным диабетом

Диабет является известным фактором риска тромбоэмболических событий у пациентов с ФП и ассоциируется с увеличением риска инсульта на 70% [9, 37]. Он включён в шкалу риска $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$, широко используемую для оценки риска инсульта [20]. Однако оптимальная стратегия профилактики инсульта у пациентов с СД и ФП ещё не установлена [9, 26]. Исследования показывают, что длительность диабета также может влиять на риск тромбоза, что требует дальнейшего изучения [26].

Воздействие на модифицируемые факторы риска посредством изменения образа жизни — одно из направлений профилактики возникновения сердечно-сосудистых событий. Шведским национальным регистром было выявлено, что высокий уровень гликозилированного гемоглобина, HbA_{1c} ($>7\%$) был наиболее прогностически значимым показателем риска инсульта у людей с СД2 [29]. Следовательно, данным пациентам рекомендован строгий контроль уровня гликемии.

Артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия, которые являются частыми осложнениями СД, также относятся к модифицируемым факторам риска инсульта, что обосновывает необходимость назначения комбинированной антигипертензивной

и гиполипидемической терапии, в том числе для профилактики инсульта и других тромбоэмболических событий [11].

При оценке риска по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ ≥ 2 у мужчин и ≥ 3 у женщин с ФП показано лечение пероральными антикоагулянтами. У коморбидных пациентов с СД и ФП рекомендуется рассмотрение антикоагулянтной терапии при риске по $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ ≥ 1 у мужчин и ≥ 2 у женщин с учётом индивидуальных показателей [12]. Согласно последним данным, у пациентов с диабетом использование прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) привело к 20% снижению инсульта или системных эмболических событий, к 43% снижению внутримозгового кровотечения и к 17% снижению сердечно-сосудистой смерти по сравнению с варфарином [6].

Кроме того, изучают влияние инсулинотерапии на риск возникновения инсульта или системной эмболии. В крупном исследовании G. Patti и соавт. показано, что пациенты с СД на инсулинотерапии имеют примерно в 2,5 раза больший риск в течение года по сравнению с пациентами без неё [27]. Однако данную корреляцию можно объяснить тем, что инсулинотерапия является более мощным маркером инсулинорезистентности и может свидетельствовать о наличии тяжёлых стадий СД, следовательно, является более сильным предиктором сердечно-сосудистых осложнений [28].

Также наличие одновременно СД и ФП повышает риск развития кровотечений. Важным фактором, связанным с СД и усиливающим этот риск согласно шкале HAS-BLED, является ХБП, которая часто развивается как осложнение СД. По данным статистики, ХБП поражает около 50% пациентов с СД [35]. Следует отметить, что нарушение функции почек влияет на выведение антикоагулянтов из организма, увеличивая их концентрацию и, соответственно, риск кровотечений. Этот факт подчёркивает необходимость постоянного контроля функции почек у пациентов с СД для предупреждения передозировки ПОАК [19].

Данные, приведенные выше, подтверждают, что пациентам с длительным СД или СД на инсулинотерапии и ФП предпочтительнее использование ПОАК, даже если у них нет других серьёзных факторов риска тромбообразования.

Антиаритмические препараты

Согласно результатам исследований, проведённых на лабораторных животных, считается, что антиаритмические препараты (ААП) могут быть

менее эффективными при лечении ФП у пациентов с диабетом [21]. Так, в одном из исследований на лабораторных крысах было выявлено, что наличие СД снижает антиаритмический эффект блокаторов ионных каналов, а именно диабет, вызванный стрептозотоцином, снижал антиаритмический эффект флекаинида, рефралона и верапамила по сравнению с контрольной группой без СД [15]. Также установлено, что верапамил снижает экспрессию белка, связывающего тиоредоксин, который вырабатывается в избыточном количестве при повышенной концентрации глюкозы и СД, а затем индуцирует апоптоз бета-клеток [7].

В связи с отсутствием клинических исследований, эффективность ААП у пациентов с СД остаётся недостаточно изученной, поэтому на сегодняшний день недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов всё ещё не являются препаратами первой линии терапии для пациентов с СД и ФП в анамнезе.

Считается, что пациенты с диабетом могут подвергаться повышенному риску неблагоприятных побочных эффектов от ААП [33]. Так, в связи с частым выявлением у пациентов с СД на электрокардиограммах удлинения интервала QT, может увеличиваться риск развития аритмогенного действия ААП, влияющих на реполяризацию миокарда [38]. Одним из таких препаратов является дофетилид, относящийся к третьему классу ААП и блокирующий быстрый калиевый ток (IKr). Несмотря на минимальное количество некардиальных нежелательных эффектов, его назначение рекомендуется строго в условиях стационара [2]. Связано это с тем, что в ходе исследования SAFIRE-D было выявлено проаритмическое действие данного лекарственного средства. У 5% пациентов, участвовавших в исследовании, наблюдали удлинение интервала QT и случались эпизоды желудочковой тахикардии по типу «пируэт» с частотой 0,8% [16].

Ранолазин является ингибитором позднего натриевого тока (INa) и IKr. Обладая антиангинальными свойствами, изначально он предназначался для лечения стабильной ИБС. Однако были описаны антиаритмические свойства ранолазина при ФП в двойном плацебо-контролируемом исследовании MERLIN-TIMI 36, в котором приняли участие 6560 пациентов [33]. Затем было проведено исследование HARMONY, в котором изучали эффективность ранолазина в комбинации с дронедазоном или амиодароном при ФП, в том числе у пациентов с СД. 134 пациента с ФП

стали частью данного исследования. Частота возникновения ФП при комбинированном приеме препаратов на протяжении 12 нед была на 59% ниже по сравнению с плацебо ($p=0,008$) [2, 30]. В подгруппе пациентов с СД, включенных в исследование CARISA, ранолазин значительно снижал уровень HbA1c [33]. На сегодняшний день комбинация амиодарона или дронедазона с ранолазином является перспективным методом консервативного лечения ФП у коморбидных пациентов.

Согласно проведенным исследованиям, выделяют препараты, которые наиболее предпочтительно использовать у пациентов с СД для восстановления сердечного ритма. В систематическом обзоре, который включал 11 рандомизированных контролируемых испытаний с участием 1378 человек с диагнозом ФП и СД, было установлено, что бета-блокаторы более эффективны в снижении ЧСС по сравнению с блокаторами кальциевых каналов или дигоксидом как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке [10]. Другое ретроспективное когортное исследование с участием 1223 пациентов с ФП и СД показало, что применение амиодарона связано со снижением риска повторного возникновения ФП после электрической кардиоверсии. Это наблюдение было сделано в сравнении с использованием соталола или пропafenона [24].

Имеющиеся результаты подтверждают необходимость использования бета-блокаторов в качестве агентов первой линии для контроля частоты у пациентов с ФП и СД, несмотря на высокий риск нежелательного эффекта в виде маскировки симптомов гипогликемии. Таким образом, выбор антиаритмической терапии у пациентов с СД должен основываться на индивидуальных характеристиках пациента и возможных рисках, связанных с использованием этих препаратов.

Особенности течения сахарного диабета у пожилых

У гериатрических пациентов есть ряд особенностей течения СД, которые учитывают при определении тактики ведения. Для больных пожилого и старческого возраста характерна полиморбидность. Также в зависимости от типичных для их возраста ограничений выделяют функциональные группы гериатрических пациентов. Эти группы позволяют подобрать оптимальную тактику коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и уровня глюкозы. Уровень HbA_{1c} у гериатрических пациентов не является надежным ориентиром для оценки контроля гликемии [14].

Учитывается множество факторов при назначении терапии СД у пожилых пациентов: качество жизни, сопутствующие заболевания, прием лекарственных препаратов, риск гипогликемии и нежелательных лекарственных реакций, функциональные и когнитивные способности, длительность СД [14, 41].

При назначении сахароснижающих препаратов гериатрическим пациентам следует избегать комбинаций более двух препаратов из-за высокого риска гипогликемии, так как в последнее время появляется всё больше данных о том, что она способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний [41].

Достижение целевых значений АД и уровня ЛПНП у пожилых больных с СД является важной частью терапии, направленной на улучшение прогноза и снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако в случаях выраженной полиморбидности показания к назначению терапии определяются индивидуально для каждого пациента [14].

Заключение

Фибрилляция предсердий и сахарный диабет являются взаимосвязанными патологиями, так как в результате исследований была выявлена прямая зависимость между частотой возникновения фибрилляции предсердий и наличием у пациентов сахарного диабета. Основные механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи, включают гипергликемию, окислительный стресс и развитие воспаления. На фоне этих процессов увеличивается концентрация профиброгенных факторов и формируется фиброз миокарда. Это приводит к дилатации предсердий и возрастает риск нарушений ритма по типу фибрилляции предсердий.

При выборе тактики лечения следует учитывать, что методы, применяемые отдельно для сахарного диабета и фибрилляции предсердий, могут быть менее эффективны при наличии у пациента обоих заболеваний. По полученным данным можно предполагать о преимуществе метформина и иНГЛТ-2 для предотвращения развития диабетической кардиомиопатии и, как следствие, фибрилляции предсердий, так как эти группы лекарственных препаратов замедляют развитие фиброобразования миокарда. В свою очередь, назначение инсулинотерапии повышает риск развития фибрилляции предсердий. Поэтому не все гипогликемические препараты могут назначаться пациентам с сахарным диабетом и фибрилляцией предсердий. Также по результатам исследований получены данные о том, что проведе-

ние медикаментозной кардиоверсии для купирования фибрилляции предсердий при сахарном диабете не является высокоэффективным методом.

Все эти аспекты подчеркивают важность индивидуализированного подхода к лечению фибрилляции предсердий у больных с сахарным диабетом для повышения эффективности терапии и улучшения клинических исходов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Белюк Н.С., Снежицкий В.А. Факторы риска развития фибрилляции предсердий // Журн. Гродненского ГМУ. 2020. Т. 18, № 1. С. 73–78. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-1-73-78>
2. Бокерия О.Л., Эбер К., Кудзоева З.Ф. Ранолазин — ингибитор позднего натриевого тока. Возможности использования при аритмиях. Результаты клинических исследований // Анналы аритмол. 2015. Т. 12, № 3. С. 152–161. <https://cyberleninka.ru/article/n/ranolazin-ingibitor-pozdnego-natrievogo-toka-vozmozhnosti-ispolzovaniya-pri-aritmiyah-rezultaty-klinicheskikh-issledovaniy>
3. Галявич А.С. Современные подходы к профилактике инсультов при фибрилляции предсердий // Практич. мед. 2012. Т. 60, № 5. С. 93–96. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-profilaktike-insultov-pri-fibrillyatsii-predserdiy>
4. Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Бенделиани Н.Г. и др. Сахарный диабет и фибрилляция предсердий: опасный тандем // FOCUS Эндокринология. 2022. Т. 1. С. 48–52. <https://doi.org/10.47407/ef2022.3.1.0057>
5. Канорский С.Г., Коваленко Ю.С. Особенности развития, возможности профилактики и лечения фибрилляции предсердий у больных сахарным диабетом // Южно-Российский журн. терапевт. практики. 2023. Т. 4, № 1. С. 19–27. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-1-19-27>
6. Моисеев С.В. Профилактика сердечно-сосудистых исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий и сахарным диабетом: прямые оральные антикоагулянты или варфарин? // Клин. фармакол. тер. 2019. Т. 28, № 3. С. 5–13. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2019-3-5-13>
7. Asghar O., Alam U., Hayat S.A. et al. Obesity, diabetes and atrial fibrillation; Epidemiology, mechanisms and interventions // Curr. Cardiol. Rev. 2012. Vol. 8, № 4. P. 253–264. <https://doi.org/10.2174/157340312803760749>
8. Bisson A., Bodin A., Fauchier G. et al. Sex, age, type of diabetes and incidence of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus: A nationwide analysis // Cardiovasc. Diabet. 2021. Vol. 20, № 24. P. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01216-7>
9. Fangel M.V., Nielsen P.B., Kristensen J.K. et al. Glycemic status and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation and type 2 diabetes mellitus: A Danish cohort study // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2019. Vol. 12, № 5. P. e007030. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.007030>
10. Geng M., Lin A., Nguyen T.P. Revisiting antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: Reviewing lessons learned and redefining therapeutic paradigms // Front. Pharmacol. 2020. Vol. 11. P. 581837. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.581837>
11. Gæde P., Oellgaard J., Carstensen B. et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial // Diabetologia. 2016. Vol. 59, № 11. P. 2298–2307. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4065-6>
12. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology

- (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC // *Europ. Heart J.* 2021. Vol. 42, № 5. P. 373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
13. Hsiao F.C., Yen K.C., Chao T.F. et al. New-onset atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes treated with novel glucose-lowering therapies // *J. clin. Endocr. Metab.* 2022. Vol. 107, № 9. P. 2493–2499. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac402>
 14. Huber J., Smeikal M., Saely C.H. et al. Geriatric aspects for the management of diabetes mellitus // *Wien. Klin. Wochenschr.* 2023. Vol. 135, №1. P. 307–318. <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02124-w>
 15. Ito I., Hayashi Y., Kawai Y. et al. Diabetes mellitus reduces the antiarrhythmic effect of ion channel blockers // *Anesth. Analg.* 2006. Vol. 103, № 3. P. 545–550. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000229709.29185.88>
 16. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 64, № 21. P. 2246–2280. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000041>
 17. Jia G., Whaley-Connell A., Sowers J.R. Diabetic cardiomyopathy: A hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease // *Diabetologia.* 2018. Vol. 61, № 1. P. 21–28. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4390-4>
 18. Kim M., Ha K.H., Lee J. et al. Lower atrial fibrillation risk with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors than with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in individuals with type 2 diabetes: A nationwide cohort study // *Korean Circ. J.* 2024. Vol. 54, № 5. P. 256–267. <https://doi.org/10.4070/kcj.2023.0234>
 19. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Europ. Heart J.* 2016. Vol. 37, № 38. P. 2893–2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
 20. Ledo Piñeiro A., Abu-Assi E., González Bermúdez I. et al. Is pre-diabetes a predictor of events in patients with atrial fibrillation? // *Int. J. Cardiol.* 2024. Vol. 407. P. 132086. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132086>
 21. Leopoulos M., Theofilis P., Kordalis A. et al. Diabetes mellitus and atrial fibrillation-from pathophysiology to treatment // *Wld J. Diabetes.* 2023. Vol. 14, № 5. P. 512–527. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i5.512>
 22. Liou Y.S., Yang F.Y., Chen H.Y. et al. Antihyperglycemic drugs use and new-onset atrial fibrillation: A population-based nested case control study // *PLoS One.* 2018. Vol. 30, № 13. P. 8: e0197245. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197245>
 23. Lorenzo-Almorós A., Casado Cerrada J., Álvarez-Sala Walther L.A. et al. Atrial fibrillation and diabetes mellitus: Dangerous liaisons or innocent bystanders? // *J. clin. Med.* 2023. Vol. 12, № 8. P. 2868. <https://doi.org/10.3390/jcm12082868>
 24. Mohsin M., Zeyad H., Khalid H. et al. The synergistic relationship between atrial fibrillation and diabetes mellitus: Implications for cardiovascular and metabolic health // *Cureus.* 2023. Vol. 15, № 9. P. e45881. <https://doi.org/10.7759/cureus.45881>
 25. Ostropelets A., Elias P.A., Reyes M.V. et al. Metformin is associated with a lower risk of atrial fibrillation and ventricular arrhythmias compared with sulfonylureas: An observational study // *Circ. Arrhythm. Electrophys.* 2021. Vol. 14, № 3. P. e009115. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009115>
 26. Overvad T.F., Skjøth F., Lip G.Y. et al. Duration of diabetes mellitus and risk of thromboembolism and bleeding in atrial fibrillation: Nationwide cohort study // *Stroke.* 2015. Vol. 46, № 8. P. 2168–2174. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009371>
 27. Patti G., Lucerna M., Cavallari I. et al. Insulin-requiring versus noninsulin-requiring diabetes and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation: PREFER in AF // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2017. Vol. 69, № 4. P. 409–419. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.069>
 28. Piccini J.P., Granger C.B. Insulin therapy and stroke risk in patients with diabetes and atrial fibrillation: Guilty by association? // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2017. Vol. 69, № 4. P. 420–422. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.030>
 29. Rawshani A., Rawshani A., Franzén S. et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *New Engl. J. Med.* 2018. Vol. 379, № 7. P. 633–644. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1800256>
 30. Reiffel J.A., Camm A.J., Belardinelli L. et al. The HARMONY Trial: combined ranolazine and dronedarone in the management of paroxysmal atrial fibrillation: Mechanistic and therapeutic synergism // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015. Vol. 8, № 5. P. 1048–1056. <https://doi.org/10.1161/circep.115.002856>
 31. Russo I., Frangogiannis NG. Diabetes-associated cardiac fibrosis: Cellular effectors, molecular mechanisms and therapeutic opportunities // *J. molec. Cell Cardiol.* 2016. Vol. 90. P. 84–93. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.12.011>
 32. Scheen A.J. Antidiabetic agents and risk of atrial fibrillation/flutter: A comparative critical analysis with a focus on differences between SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists // *Diabet. Metab.* 2022. Vol. 48. P. 101390. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2022.101390>
 33. Şerban R.C., Scridon A. Data linking diabetes mellitus and atrial fibrillation—how strong is the evidence? From epidemiology and pathophysiology to therapeutic implications // *Canad. J. Cardiol.* 2018. Vol. 34, № 11. P. 1492–1502. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.08.018>
 34. Tiwari S., Schirmer H., Jacobsen B.K. et al. Association between diastolic dysfunction and future atrial fibrillation in the Tromsø Study from 1994 to 2010 // *Heart.* 2015. Vol. 101, № 16. P. 1302–1308. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307438>
 35. Thomas M.C., Cooper M.E., Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease // *Nat. Rev. Nephrol.* 2016. Vol. 12. P. 73–81. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.173>
 36. Tseng C.H. Metformin use is associated with a lower incidence of hospitalization for atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus // *Front. Med.* 2021. Vol. 7. P. 592901. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.592901>
 37. Ugowe F.E., Jackson L.R., Thomas K.L. Atrial fibrillation and diabetes mellitus: Can we modify stroke risk through glycemic control // *Amer. Heart Ass.* 2019. Vol. 12. P. e007351. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007351>
 38. Veglio M., Bruno G., Borra M. et al. Prevalence of increased QT interval duration and dispersion in type 2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: A population-based cohort // *J. intern. Med.* 2002. Vol. 251, № 4. P. 317–324. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2002.00955.x>
 39. Wang A., Green J.B., Halperin J.L. et al. Atrial fibrillation and diabetes mellitus: JACC review topic of the week // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2019. Vol. 74, № 8. P. 1107–1115. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.020>
 40. Watanabe M., Yokoshiki H., Mitsuyama H. et al. Conduction and refractory disorders in the diabetic atrium // *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2012. Vol. 303, № 1. P. H86–95. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.00010.2012>
 41. Zeyfang A., Wernecke J., Bahrmann A. Diabetes mellitus at an elderly age // *Exp. clin. Endocr. Diabet.* 2023. Vol. 131, № 01/02. P. 24–32. <https://doi.org/10.1055/a-1946-3728>

Поступила в редакцию 05.05.2025
 После доработки 14.08.2025
 Принята к публикации 25.08.2025

A.F. Abbasova, F.Ya. Dzhafarzade

FEATURES OF ATRIAL FIBRILLATION PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022,
e-mail: faya.fatima.2001@mail.ru

The article analyzes the data of the modern literature on the incidence of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus, the significance of the presence of diabetes mellitus in patients as a risk factor for the development of atrial fibrillation, as well as appropriate hypoglycemic therapy. The results of the studies confirm that diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular diseases, including atrial fibrillation, which significantly worsens the quality of life and increases mortality. The main mechanism of the relationship between diabetes and atrial fibrillation is myocardial fibrosis caused by hyperglycemia and oxidative stress. This leads to diastolic dysfunction of the heart and electrical remodeling, which increases the risk of arrhythmias and cardiovascular events. Hypoglycemic agents such as metformin and sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors can reduce the risk of atrial fibrillation. At the same time, insulin can increase the risk of atrial fibrillation, which emphasizes the importance of choosing therapeutic strategies for the prevention of arrhythmias. The duration of diabetes also affects the risk of stroke, especially in patients with insulin-dependent diabetes. Oral anticoagulants are recommended for patients with diabetes and a high CHA₂DS₂-VASc score, but the need for therapy in patients with a low score remains controversial. Patients with diabetes, among other things, have an increased risk of early recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. In addition, studies show that anti-arrhythmia agents may be less effective in patients with diabetes. In contrast, catheter ablation has shown high efficacy in these patients. Thus, these results highlight the need to take into account the condition of patients with diabetes when planning standard therapy for atrial fibrillation in order to improve its effectiveness.

Key words: *atrial fibrillation, diabetes mellitus, hypoglycemic agents, anti-arrhythmia agents, cardioversion, catheter ablation*

Ю.С. Зинченко¹, П.П. Снетков^{1, 2, 3}, А.А. Горбунова², Р.О. Шайкенов²,
С.Н. Морозкина^{1, 2, 3}, И.М. Кветной^{1, 4}, А.Н. Муравьев¹, П.К. Яблонский^{1, 4}

ПРИМЕНЕНИЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК ПРИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ. ЧАСТЬ 1: ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4, ulia-zinchenko@yandex.ru; ² Национальный исследовательский университет ИТМО, 197101, Санкт-Петербург пр. Кронверкский, 49, лит. А; ³ Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 360004, Нальчик ул. Чернышевского, 173; ⁴ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

К возраст-ассоциированным заболеваниям легких можно отнести ХОБЛ, рак легких, инфекционные респираторные заболевания, пневмонию. У лиц старше 65 лет возрастает риск развития данных патологий и смертность от них. Малосимптомное течение заболеваний, а также сложность дифференциальной диагностики с большим количеством сопутствующей патологии пожилого возраста определяет сложность разработки методов их ранней диагностики с высокой чувствительностью и селективностью. В обзоре рассмотрено применение квантовых точек для диагностики ряда возрастных заболеваний легких. Обсуждены пределы детектирования, их биосовместимость и токсичность. Показана эффективность систем на основе квантовых точек для усовершенствования диагностики заболеваний легких, в том числе на ранних стадиях, что может привести к значительному снижению смертности, особенно актуальной для пожилых пациентов.

Ключевые слова: квантовые точки, лечение, возраст-ассоциированные болезни, рак легкого, хроническая обструктивная болезнь легких

Заболевания лёгких представляют собой серьезное бремя для здравоохранения во всем мире, от которого ежегодно страдают сотни миллионов людей. Например, согласно данным Global Asthma Report, в 2025 г. более 250 млн человек во всем мире живут с астмой, одним из основных неинфекционных заболеваний, приводящих к инвалидности и смертности во всем мире [6]. К возрастным заболеваниям легких относятся такие состояния, как ХОБЛ, идиопатический легочный фиброз, а также повышенная восприимчивость к инфекциям и раку легких. Уязвимость пожилых людей к респираторным вирусным инфекциям можно было наблюдать во время пандемии COVID-19 и ежегодных сезонах гриппа. 70–90% ежегодных смертей от грип-

па приходится на людей 65 лет и старше [20]. Третье место по распространенности среди причин смертности занимает ХОБЛ, которой страдают 384 млн человек, 100 млн из которых старше 70 лет [7, 15]. Туберкулез также вносит существенный вклад в глобальные показатели смертности, унося жизни примерно 1,5 млн человек ежегодно, при этом летальность для лиц старше 65 лет составляет 10–30% и еще больше увеличивается с возрастом и наличием сопутствующих заболеваний [10, 25]. Пневмония — еще одно серьезное респираторное заболевание, являющееся причиной смерти почти 2,5 млн человек ежегодно. У людей старше 65 лет она является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности, унося жизни более 1 млн [13]. Рак легких широко распространен во всех странах и регионах мира и составляет примерно 11,4% всех случаев рака, регистрируемых ежегодно, составляя 2,21 млн случаев во всем мире. Он также остается одной из ведущих причин смертности от рака среди представителей обоих полов, при этом около 80% смертей приходится на группу пожилых пациентов, в том числе из-за худшей переносимости агрессивных методов лечения [3, 19].

Старение ослабляет врожденный иммунитет, при этом альвеолярные макрофаги демонстрируют снижение фагоцитоза и повышение уровня АФК, что способствует хроническому вялотекущему воспалению, называемому воспалительным старением. Накапливаются стареющие клетки, что препятствует восстановлению и усугубляет повреждения. Эти изменения повышают заболеваемость пожилых пациентов пульмонологическими заболеваниями. Атипичные или малосимптомные проявления у пожилых людей снижают эффективность диа-

гностики, что подчеркивает необходимость раннего скрининга [9].

Эти тревожные статистические данные о заболеваемости свидетельствуют о том, насколько сильное влияние оказывают заболевания легких на глобальное здравоохранение, что в совокупности делает профилактические меры и раннее выявление жизненно важными для эффективного смягчения их последствий. Ограниченная чувствительность и низкая специфичность снижают эффективность диагностики этих состояний, что приводит к задержке их выявления и начала терапии. В последние годы структуры из наночастиц с квантовыми точками, обладающие уникальными оптическими свойствами, становятся все более популярными в качестве потенциальных инструментов для решения таких задач, как диагностика заболеваний легких.

В данной части обзора мы обсудим последние достижения в использовании квантовых точек для диагностики заболеваний легких, возможности применения и проблемы в этой области.

Понятие о квантовых точках

Квантовые точки (quantum dots, QD) представляют собой наночастицы, диаметр которых обычно составляет 2–100 нм [18]. Они состоят из сердцевинки, оболочки и покрытия. QD уникальны по своим физическим и химическим свойствам. Основная структура — это сердцевина, окруженная оболочкой, часто изготовленной из неорганических или органических соединений. Оболочка имеет решающее значение, поскольку она уменьшает фотолюминесценцию, вызванную «поверхностными состояниями», которые, в свою очередь, возникают из-за высокого отношения поверхности к объему квантовых точек. Поверхность структуры «ядро—оболочка» покрывается защитным слоем для повышения стабильности, растворимости и биосовместимости, тем самым сохраняя свойства фотолюминесценции [5].

QD обладают уникальными свойствами, обеспечивающими их преимущество в биомедицине. К ним относят настраиваемое излучение и яркость для точного контроля над визуализацией с возможностью обнаружения низких концентраций молекул и оценкой тонких клеточных структур — в качестве флуоресцентных маркеров. Также важной особенностью является фотостабильность, что в сравнении с традиционными органическими красителями позволяет отслеживать биологические процессы. При синтезе QD возможна модификация поверхности для прикрепления к определенным молеку-

лам или клеткам для целенаправленной доставки лекарств. Благодаря излучению на разных длинах волн возможно обнаружение нескольких целей одновременно в одном эксперименте, что позволяет использовать их в качестве биомаркеров. Важной характеристикой также является их биосовместимость, особенно при модификации поверхности для снижения токсичности и безопасного применения *in vivo* [27].

В респираторной медицине QD применяют для биовизуализации ткани легких, идентификации раковых клеток и отслеживания перемещения вирусов в дыхательной системе. Также QD могут быть включены в биосенсоры для обнаружения биомаркеров, связанных с заболеваниями легких, включая рак легких с возможностью скрининга метастазов. Отдельным направлением является доставка лекарств непосредственно к опухолевым клеткам, в том числе для подавления роста клеток рака легких.

Квантовые точки в диагностике заболеваний легких

Диагностика заболеваний легких часто затруднена из-за сложности структуры легких, схожести симптомов и многочисленных схожих маркеров патологий. Однако достижения в области нанотехнологий и, в частности, разработка QD открыли новые возможности для ранней диагностики. Благодаря своим уникальным оптическим и физическим свойствам, включая высокие фотостабильность, флуоресценцию и узкий спектр излучения, QD являются привлекательным вариантом для использования в системах визуализации и детектирования.

Недавние исследования продемонстрировали потенциал QD для диагностики легочных заболеваний, таких как рак легких, ХОБЛ и фиброз легких. Кроме того, одним из потенциальных направлений применения QD является диагностика легочных инфекций путем выявления возбудителей инфекционных поражений.

Уже отмечалось, что рак легких — одно из наиболее распространенных и смертельных злокачественных новообразований во всем мире, требует разработки высокочувствительных и специфических диагностических инструментов для раннего выявления и, таким образом, улучшения результатов лечения. Традиционные методы диагностики рака легких, такие как бронхоскопия, цитологическое исследование мокроты и методы визуализации, хотя и эффективны, могут быть инвазивными или давать неубедительные результаты, особенно

на ранних стадиях заболевания [21]. Кроме того, использование низкодозной КТ для скрининга рака легких хотя и является многообещающим, но сталкивается с проблемами из-за ложноположительных результатов, лучевой нагрузки и стоимости [4].

Квантовые точки в диагностике рака легких

Для преодоления ограничений диагностики рака легких QD стали многообещающим инструментом, предвещающим новую эру. Их способность конъюгироваться с биомолекулами, такими как антитела, пептиды или нуклеиновые кислоты, позволяет воздействовать на раковые клетки, повышая точность диагностики и позволяя отслеживать прогрессирование заболевания и отклик на лечение.

Хорошим примером является недавно разработанный Z.Y. Wang и соавт. одиночный наносенсор на основе QD, который демонстрирует потенциал в обнаружении метилирования ДНК, важнейшего биомаркера рака легких [26]. Этот наносенсор использует QD на основе трициклической цепной реакции лигирования, опосредованной резонансной передачей энергии флуоресценции, для обнаружения метилирования в CpG- и не-CpG-сайтах. В недавнем исследовании ученые подчеркнули его чувствительность с пределом обнаружения до 1,0 мкм и широким динамическим диапазоном, охватывающим семь порядков.

Наносенсор использует QD с излучением 605 нм и синий краситель Cy5 в качестве донора и акцептора энергии соответственно. Этот выбор был обусловлен несколькими важными факторами: высоким квантовым выходом ($\approx 0,6$), высоким коэффициентом поглощения ($\approx 250\,000\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$), отсутствием прямого возбуждения Cy5 при длине волны возбуждения 488 нм, отсутствием спектрального перекрытия между QD и Cy5 и способностью собирать множество олигонуклеотидов на одной поверхности. Тем самым достигается повышение эффективности резонансного переноса энергии флуоресценции (FRET — Fluorescence Resonance Energy Transfer).

В рамках этой парадигмы для анализа метилированной ДНК разработаны два набора ДНК-зондов (X и Y, X' и Y'). Эти зонды способствуют образованию значительных количеств продуктов XY путем трициклической амплификации с применением лигазной цепной реакции в условиях тепловой денатурации. Последующая гибридизация продуктов XY с захватывающими и репортерными зондами приводит к образованию многослойных гибридов, которые собираются на поверхности QD.

Эта сборка приводит к образованию наноструктур QD-олигонуклеотид-Cy5, стимулирующих эффективный переход от QD к Cy5, что приводит к высвобождению последнего.

Отдельно стоит отметить, что этот наносенсор продемонстрировал способность обнаруживать метилирование ДНК в клетках рака легких человека с пределом обнаружения 0,01%. Это обеспечивает точность в эпигенетической оценке и ранней диагностике рака, а также может произвести революцию в лечении заболеваний легких.

По сравнению с традиционными методами обнаружения метилирования ДНК, такими как бисульфитное секвенирование и метилспецифическая ПЦР, этот наносенсор на основе QD обладает рядом существенных преимуществ:

- высокая специфичность в обнаружении 5-метилцитозина в CpG- и не-CpG-участках;
- превосходная чувствительность, позволяющая обнаруживать 5-метилцитозин в чрезвычайно низких концентрациях;
- низкая инвазивность и малые количества ДНК;
- возможность обнаружения как CpG-, так и не-CpG-метилирования в отличие от обычных методов, которые могут обнаружить только одно из них;
- преимущества, присущие QD, такие как высокая яркость и флостабильность, облегчают точное обнаружение низкого уровня 5-метилцитозина.

S.Y. Liu и соавт. провели детекцию эластазы нейтрофилов человека *in vitro* и визуализацию эластазы нейтрофилов человека *in vivo* с использованием недавно разработанного FRET-зонда — CdSe/ZnS QD и HNE (Hydroxynonenal)-специфического пептидного субстрата (сульфородамин В). Этот зонд показал чувствительность $f\ 7,15\ \mu\text{m}$ в водном растворе и хорошую визуализацию маркеров непосредственно в живых клетках [14].

В другом исследовании K. Shao и соавт. разработали биосенсор на основе флуоресценции для обнаружения раково-эмбрионального антигена, важного онкомаркера, в плевральном выпоте [22]. Датчик использует NIR-CDs и функционализированные AuNRs в механизме, основанном на FRET. Это исследование демонстрирует потенциал NIR-CDs для создания высокочувствительных и селективных биосенсоров, обеспечивая многообещающую стратегию диагностики и мониторинга рака и других заболеваний. Было обнаружено, что выход флуоресценции аптасенсора линейно увеличивается с повышением концентрации раково-эмбрионального антигена, демонстрируя высо-

кую степень линейной корреляции ($R^2=0,98703$) и низкое относительное стандартное отклонение (RSD, 6,3%). Биосенсор также показал более низкий предел обнаружения (LOD — Limit Of Detection) — 0,02 пг/мл, чем большинство других методов.

Для обнаружения антигенов была разработана еще одна FRET-система на основе QD-функционализированных графеновых квантовых точек (PAsP-GQDs), включающих поли(аспарагиновую) кислоту (PAsP-A11) с пределом обнаружения около $5,6 \text{ пг мл}^{-1}$, и оптимистичными исследованиями клеточного поглощения, что делает эту систему перспективной для использования в качестве диагональных зондов в целях визуализации раковых клеток [24].

QD стали мощным инструментом диагностики заболеваний легких благодаря их исключительной чувствительности и специфичности в качестве флюоресцентных зондов. Яркой иллюстрацией этого является получение Affibody QD (AF-QDs). Affibody — класс инженерных белков, имитирующих антитела, разработанных для специфического связывания с молекулами-мишенями в организме. AF-QDs были разработаны для биовизуализации рецептора эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2) в опухолевых клетках легких человека, как продемонстрировали N. Zhao и соавт. [30].

AF-QDs были синтезированы с использованием Cd^{2+} и NaHTe , а восстановленный глутатион (GSH — reduced glutathione) и цистеинсвязующее вещество служили стабилизаторами. GSH стабилизирует QD, а затем соединение, связанное с цистеином, изменяет поверхность QD, способствуя синтезу AF-QDs. Оптимальный квантовый выход был достигнут путем приведения соотношения концентраций GSH и Cd к молярному соотношению 1:1:0,3 с $\text{Cd}^{2+}/\text{GSH}/\text{NaHTe}$, что позволило сбалансировать квантовый выход и функционализацию соединения.

Синтезированное вещество (Affibody), Cys-Z₂ (HER2:342), было использовано для создания QD CdTe со средним диаметром 5,1 нм, покрытых оболочкой, с помощью синтеза «в одном реакторе» (one-pot synthesis process). Эти AF-QD могут действовать как нанозонды для визуализации экспрессии HER2 в различных раковых клетках.

В УФ-видимых спектрах поглощения, полученных GSH-QD и AF-QD, QD AF-QD продемонстрировали повышенную интенсивность излучения с красным смещением длин волн излучения (603 нм) и поглощение по сравнению с QD GSH,

покрытыми только GSH. Это указывает на участие разработанного цистеин-AF в формировании и модификации поверхности QD. Кроме того, модификация поверхности QD CdTe с помощью GSH и AF была также подтверждена с помощью инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье (FTIR — Fourier Transform Infrared Spectroscopy). Эти AF-QDs проявляли красную флюоресценцию при присоединении к HER2-положительным раковым клеткам A549, обеспечивая сильный флюоресцентный сигнал, в отличие от HER2-отрицательных клеток рака молочной железы MCF7, которые проявляли только фоновый оптический сигнал. Этот дифференциальный флюоресцентный ответ подчеркивает способность AF-QDs различать раковые клетки на основе уровня экспрессии HER2.

Введение анти-HER2-антитела перед инкубацией клеток A549 значительно ингибировало связывание AF-QD с поверхностью клеток, дополнительно подтверждая точность нацеливания AF-QD на HER2 и подчеркивая, что AF-QD остается функциональным после синтеза QD.

S. Wu и соавт. разработали трехкомпонентный иммунофлюоресцентный анализ сэндвич-типа для выявления трех биомаркеров рака легких с использованием QD и микромагнитных шариков [28]. Они использовали QD в качестве детекторных элементов и иммунных носителей для упрощения мультиплексного анализа. QD были конъюгированы со специфическими зондами и излучали на разных длинах волн (525 нм, 585 нм и 625 нм), чтобы обеспечить одновременное обнаружение цитокератина 19 (CYRFA 21-1), карциноэмбрионального антигена (CEA — CarcinoEmbryonic Antigen) и нейрон-специфической енолазы (NSE — Neuron-Specific Enolase) в одном образце.

Исследование продемонстрировало эффективность мультиплексного анализа за счет использования превосходных оптических свойств QD и их практичности. Метод позволил количественно определить белки-мишени путем анализа флюоресцентных сигналов, излучаемых зондами, сопряженными с QD. Анализ продемонстрировал низкий предел обнаружения, составляющий 1,0 нг/мл (364 пг/мл для CYRFA 21-1, 38 пг/мл для CEA и 370 пг/мл для NSE) при однократном обнаружении.

Таким образом, применение QD позволило достичь клинически значимых пределов обнаружения для всех трех маркеров, что указывает на потенциал для точного и воспроизводимого анализа клинических образцов. Этот мультиплексный подход обладает такими преимуществами, как простота

в эксплуатации, низкая стоимость и минимальный объем пробы, составляющий всего 20 мкл. Авторы подчеркнули, что мультиплексная система обнаружения, представленная в их работе, может значительно повысить точность диагностики рака легких по сравнению с методами обнаружения отдельных биомаркеров. Исследование представляет собой многообещающий метод одновременного выявления нескольких биомаркеров рака легких с использованием QD и микрошариков, что является потенциальным инструментом для ранней диагностики и мониторинга рака легких.

X. Meng и соавт. представили новый подход к выявлению биомаркера рака легких CYFRA21-1 с помощью электрохемолуминесцентного (ECL — ElectroChemiluminescent) иммуноанализа [16]. В исследовании использовали QD из оксида молибдена (MoO_x-QD) в качестве универсального датчика, и была получена ценная информация об их ECL-свойствах. Например, эффективность ECL MoO_x-QD составила 4,23%, что свидетельствует об отличных ECL-свойствах этих QD. Исследователи синтезировали QD из MoO_x с использованием метода one-pot и продемонстрировали их стабильные и высокие катодные свойства ECL в сочетании с K₂S₂O₈. Пик излучения ECL-сигнала наблюдали при длине волны 535 нм. Присутствие CYFRA21-1 в образце препятствовало переносу электронов из-за иммунных реакций, что приводило к снижению интенсивности ECL. Анализ успешно выявил CYFRA21-1 с отличными аналитическими характеристиками, включая линейный диапазон 1–350 нг мл⁻¹ и низкий предел обнаружения 0,3 пг мл⁻¹.

Иммуносенсор ECL был изготовлен путем последовательной подготовки сенсорного интерфейса на стеклоуглеродном электроде. Поверхность электрода была покрыта раствором MoO_x QD и высушена под вакуумом. Далее смесь наночастиц золота и хитозана была нанесена методом капельного литья и высушена. Затем антитела против CYFRA21-1 были иммобилизованы на сенсорном интерфейсе с последующим блокированием бычьим сывороточным альбумином.

Иммуносенсор продемонстрировал превосходную специфичность в отношении CYFRA21-1, о чем свидетельствуют более слабые реакции на интерферирующие белки (CEA, FN, AFP и CA125) по сравнению с гораздо более низкой концентрацией CYFRA21-1. Кроме того, иммуносенсор продемонстрировал стабильность в течение семи циклов без существенной потери аффинности или остаточного CYFRA21-1 после элюции, что подчеркивает его потенциал для повторного использования.

Платформа для определения ECL на основе пленки MoO_x QDs/Au NPs-хитозан открывает многообещающие перспективы для иммунологических анализов. MoO_x QDs продемонстрировала отличные показатели ECL в сочетании с K₂S₂O₈. Иммуноанализ показал широкий линейный диапазон, высокую чувствительность, стабильность и воспроизводимость. Эти результаты указывают на потенциальное применение платформы для обнаружения других биомолекул, таких как биомаркеры, ДНК и клетки. Однако сложный процесс подготовки и относительно низкий потенциал обнаружения, применяемый в этой системе, могут привести к побочным реакциям при обнаружении в реальных образцах, ограничивая более широкое применение QDs MoO_x в других ECL-датчиках.

Кроме того, N.A. Alarfaj и соавт. сообщили о другом способе обнаружения CYFRA21-1 [1]. Они использовали околоплодник лимона в качестве предшественника углерода для синтеза углеродных QD в гидротермальных условиях. Затем эти QD были объединены с нанокompозитом оксида цинка (ZnO) для улучшения оптоэлектронных и фотолуминесцентных свойств поверхности ZnO. Полученный нанокompозит CQDs/ZnO был иммобилизован неконъюгированным моноклональным антителом BM 19.21 (mAb), а лунки для микротитрования были покрыты вторым моноклональным антителом KS 19.1 для создания многослойной иммуносенсорной системы. Был определен оптимальный уровень pH 7,4 для поддержания активности целевого антигена (CYFRA 21-1) во время обнаружения.

Предлагаемая флуоресцентная система обладает рядом преимуществ, включая простоту, экологичность и легкость обнаружения целевого анализа в образцах сыворотки крови. Результаты показали высокую чувствительность, широкий линейный диапазон обнаружения 0,01–100 нг/мл и низкий предел обнаружения 0,008 нг/мл. Предложенная иммуносенсорная система с использованием нанокompозита CQDs/ZnO продемонстрировала стабильность, воспроизводимость и совместимость с традиционными методами.

Применение квантовых точек в диагностике респираторных вирусов

Среди инфекционных заболеваний легких особый интерес представляет диагностика вируса SARS-CoV-2, ответственного за пандемию COVID-19. Существующие методы диагностики COVID-19, включая золотой стандарт ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), сталкиваются

со значительными ограничениями [23]. К таким проблемам относятся высокая вероятность ложно-отрицательных результатов, необходимость в квалифицированном персонале и дорогостоящем оборудовании, а также длительное время обработки (3–4 ч). Следовательно, этот метод является дорогостоящим, трудоемким и не обладает необходимыми параметрами для широкого применения. Были изучены альтернативные методы диагностики, в том числе ИФА [29]. Хотя ИФА-анализы относительно просты в использовании и требуют минимального количества оборудования, они отличаются низкой точностью и чувствительностью, что ограничивает их эффективность, особенно на ранних стадиях инфекции. Учитывая эти проблемы, существует необходимость в разработке точного, чувствительного, быстрого и экономически эффективного метода диагностики COVID-19. Применение QD может значительно повысить скорость, чувствительность и доступность диагностики COVID-19.

В публикации К. Gorshkov и соавт. описывают применение QD для отслеживания связывания и интернализации белка-спайка вируса SARS-CoV-2 с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2 — Angiotensin-Converting Enzyme 2) [8]. Исследователи разработали зонд, состоящий из флуоресцентных QD, конъюгированных с рекомбинантным доменом, связывающим спайковый рецептор (RBD — Recombinant spike receptor Binding Domain), который связывается с ACE2. QD были модифицированы лигандами и конъюгированы с RBD и ACE2 посредством координации непосредственно на поверхности QD или модифицированы дигидролипоевой кислотой и нитрилтриуксусной кислотой (DHHLA-PEG-NTA, DHHLA-NTA) на поверхности AuNP. QD имели максимумы флуоресценции при 514 и 608 нм.

Авторы протестировали зонд на клетках, экспрессирующих ACE2, и обнаружили, что QD-RBDS немедленно связываются с поверхностью ACE2 и затем усваиваются путем эндоцитоза. Они также использовали псевдовирион QD-RBD для изучения интернализации RBD:ACE2 и его ингибирования рекомбинантным ACE2 с областью кристаллизующегося фрагмента (Fc) иммуноглобулина человека IgG1 (ACE2-Fc) или нейтрализующими антителами.

Это исследование демонстрирует потенциал QD как мощного инструмента для визуализации взаимодействий вируса и клетки и изучения процесса интернализации. Использование QD в этом

исследовании имеет ряд преимуществ, включая высокую фотостабильность, узкий спектр излучения и возможность получения мультиплексной визуализации. Полученные данные могут послужить основой для изучения молекулярных взаимодействий, участвующих в проникновении вируса, что имеет значение для разработки методов лечения и вакцин против SARS-CoV-2 и других вирусов.

В. Natamluyi и соавт. разработали электрохимический биосенсор на основе QD нитрида бора для чувствительной и специфичной клинической диагностики SARS-CoV-2 [11]. Инновационный биосенсор значительно превосходит традиционный метод ОТ-ПЦР, обеспечивая более низкий предел и высокую скорость обнаружения вируса в реальных образцах всего за 30 мин со 100% чувствительностью и 100% специфичностью. Новизна данного исследования заключается в том, что ученые создали LOD биосенсор в РНК-матрицах, выделенных из реальных образцов пациентов, о чем ранее не сообщалось.

Н. Pan и соавт. сообщили об использовании QD для визуализации и выявления вирусных инфекций легких. Авторы разработали неинвазивный метод визуализации респираторных вирусных инфекций с использованием QD, испускающими свет в ближней инфракрасной области CdSeTe/ZNS со структурой ядро/оболочка, которые были диспергированы в воде путем замены их гидрофобных лигандов мультизубчатыми полимерными лигандами с имидазольными группами [17]. Полученные N3-QD имели длину волны излучения 750 нм, квантовый выход около 40% и проявляли минимальную цитотоксичность по отношению к клеткам человеческого легочного эпителия A549, мышинным макрофагам RAW 264.7 и клеткам HEK293T.

Авторы маркировали вирус птичьего гриппа H5N1p QD с помощью биоортогональной реакции и провели динамический мониторинг респираторной инфекции H5N1p, помеченной QD, у мышей с помощью системы визуализации *in vivo*. Полученный QD-H5N1p имел размер $122 \pm 9,7$ нм, и флуоресцентные свойства QD не были изменены. Метод биоортогональной конъюгации, использованный в исследовании, был высокоэффективным и стабильным в инфицированных клетках, что позволило проводить долгосрочный мониторинг вирусной инфекции с использованием QD-H5N1p. Было обнаружено, что сигналы флуоресценции QD-H5N1p в легких коррелируют с тяжестью вирусной инфекции, а противовирусные препараты, такие как осельтамивир, карбоксилат и мышьяная анти-

сыворотка против H5N1p, значительно ослабляют сигналы флюоресценции QD-H5N1p в инфицированных клетках и способствуют снижению экспрессии вирусного GFP на 50 и 90% соответственно.

Применение противовирусных препаратов также способствовало попаданию вируса H5N1p из легких в кровотоки для последующей экскреции (стабильная биоортогональная конъюгация NIR QD с H5N1p позволила легко количественно оценить распределение QD-H5N1p в различных органах).

Одним из преимуществ является специфичность и эффективность метода маркировки с использованием биоортогональной «клик»-реакции, которая обладает высокой селективностью и быстрой кинетикой реакции. Использование QD, излучающих в ближнем инфракрасном диапазоне, позволило получить изображение глубоких слоев тканей и повысить чувствительность по сравнению с обычными флюоресцентными красителями. Кроме того, квантовые точки более фотостабильны, чем традиционные флюоресцентные красители, что позволяет увеличить время получения изображения и более точно оценить интенсивность сигнала.

По сравнению с другими методами визуализации вирусных инфекций, такими как обычная флюоресцентная микроскопия или анализ вирусных культур, использование QD имеет ряд преимуществ, включая более высокий квантовый выход, более длительное время флюоресценции и лучшую фотостабильность. QD являются потенциальным неинвазивным инструментом визуализации респираторных вирусных инфекций, а их специфичность и эффективность делают их привлекательным вариантом для будущих исследований в этой области.

Квантовые точки в диагностике туберкулеза легких

Е.Ж. Kim и соавт. представили новый и чувствительный сэндвич-анализ для выявления антигена Ag85B, специфичного для *M. tuberculosis*. При высоких концентрациях антигена Ag85B в образце антиген связывается с обоими SiQD посредством конъюгации квантовых точек с антителом SiBP-8B3 и AuNRs, конъюгированным с рекомбинантным антителом 50B14, сближая эти два элемента. Это обеспечивает FRET, когда энергия от возбужденных SiQD передается на AuNRs, что уменьшает флюоресцентный сигнал SiQD и позволяет определить присутствие и количество антигена Ag85B в образце с пределом обнаружения Ag85B 13,0 $\mu\text{g ml}^{-1}$. Этот подход, по сравнению с существующими, является простым, сверхчувствительным и из-

бирательным и поэтому представляет интерес для диагностики туберкулеза [12].

Был разработан другой подход к диагностике туберкулеза, основанный на обнаружении липоарабиноманна (LAM) в образцах мочи. В этом методе используется ДНК-связанный иммуносорбентный анализ на LAM, который усиливает визуальные сигналы с помощью QD в сочетании с кальцеиновой реакцией с участием наночастиц Cu^{2+} и меди. Этот метод показал высокую эффективность в клинических испытаниях и низкий предел обнаружения — 2,5 и 25 мкг/мл при использовании флюорометра [2].

Кроме того, QD может сочетаться с другими методами визуализации, такими как КТ, МРТ и позитронно-эмиссионная томография, что обеспечивает более точную диагностику заболеваний легких.

В заключение отметим, что QD стали многообещающим инструментом ранней диагностики заболеваний легких. В области диагностики заболеваний легких может произойти революция, если QD будут использоваться в сочетании с другими методами визуализации. Для оценки клинического потенциала методов выявления заболеваний легких на основе QD требуются дополнительные исследования.

Заключение

Квантовые точки обладают огромным потенциалом для диагностики легочных заболеваний. У пациентов пожилого возраста это особенно актуально, так как часто инвазивных методов избегают из-за рисков, что приводит к неклассифицируемым диагнозам и невыявлению патологических состояний. Однако для перехода к применению квантовых точек в клинической практике необходимо решить проблемы, которые они вызывают, такие как токсичность и иммунные реакции. Современные идеи для решения этих проблем — покрытие поверхности более безопасными и биосовместимыми материалами или замена сердечников из тяжелых металлов на малотоксичные аналоги. В этом обзоре обобщены известные современные разработки по диагностике возраст-ассоциированных заболеваний легких с помощью квантовых точек.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Alarfaj N.A., El-Tohamy M.F., Oraby H.F. New immunosensing-fluorescence detection of tumor marker Cytokeratin-19 Fragment (CYFRA 21-1) via carbon quantum Dots/Zinc oxide nanocomposite // *Nanoscale Res. Lett.* 2020. Vol. 15, № 1. P. 12. <https://doi.org/10.1186/s11671-020-3247-9>

2. *Chen P., Meng Y., Liu T. et al.* Sensitive urine immunoassay for visualization of lipoarabinomannan for noninvasive tuberculosis diagnosis // *ACS Nano*. 2023. Vol. 17, № 7. P. 6998–7006. <https://doi.org/10.1021/acsnano.3c01374>
3. *Chhikara B.S., Parang K.* Global Cancer Statistics 2022: The trends projection analysis // *Chem. Biol. Lett.* 2022. Vol. 10. P. 451.
4. *De Koning H.J., Van der Aalst C.M., De Jong P.A. et al.* Reduced lung-cancer mortality with Volume CT screening in a randomized trial // *New Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, № 6. P. 503–513. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911793>
5. *Gandhi S., Sutariya P., Soni H. et al.* Quantum dots: Application in medical science // *Int. J. Nano Dimens.* 2023. Vol. 14, № 1. P. 29–40. <https://doi.org/10.22034/ijnd.2022.1963190.2160>
6. *Global Asthma Report 2025* [электронный ресурс], 22.04.2025. <http://www.globalasthma-report.org/>
7. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2025* [электронный ресурс], 22.04.2025. <http://www.goldcopd.org/>
8. *Gorshkov K., Susumu K., Chen J. et al.* Quantum dot-conjugated SARS-CoV-2 Spike Pseudo-Virions enable tracking of angiotensin converting Enzyme 2 binding and endocytosis // *ACS Nano*. 2020. Vol. 14, № 9. P. 12234–12247. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c05975>
9. *HaiYang W., Hui Juan C.D., Zhao-Yong L. et al.* Mechanopharmacology of cellular microenvironment stiffness: Therapeutic strategies for age-related diseases // *Brit. J. Pharmacol.* 2025. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1111/bph.70236>
10. *Hase I., Toren K.G., Hirano H. et al.* Pulmonary tuberculosis in older adults: Increased mortality related to tuberculosis within two months of treatment initiation // *Drugs Aging*. 2021. Vol. 38, № 9. P. 807–815. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00880-4>
11. *Hatamluyi B., Rezayi M., Amel Jamehdar S. et al.* Sensitive and specific clinically diagnosis of SARS-CoV-2 employing a novel biosensor based on boron nitride quantum dots/flower-like gold nanostructures signal amplification // *Biosens. Bioelectron.* 2022. Vol. 207. P. 114209. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114209>
12. *Kim E.J., Kim E.B., Lee S.W. et al.* An easy and sensitive sandwich assay for detection of Mycobacterium tuberculosis Ag85B antigen using quantum dots and gold nanorods // *Biosens. Bioelectron.* 2017. Vol. 87. P. 150–156. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2016.08.034>
13. *Li S., Li L., Wang S. et al.* Clinical characteristics and risk factors of hospital mortality in elderly patients with community-acquired pneumonia // *Front. Med. (Lausanne)*. 2025. Vol. 12. P. 1512288. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1512288>
14. *Liu S.Y., Yan A.M., Guo W.Y. et al.* human neutrophil elastase activated fluorescent probe for pulmonary diseases based on fluorescence resonance energy transfer using CdSe/ZnS quantum dots // *ACS Nano*. 2020 Vol. 14, № 4. P. 4244–4254. <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b09493>
15. *Meng K., Chen X., Chen Z. et al.* Burden of chronic obstructive pulmonary disease in adults aged 70 years and older, 1990–2021: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021 // *PLoS One*. 2025. Vol. 20, № 1. P. e0316135. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0316135>
16. *Meng X., Chen X., Wu W. et al.* Electrochemiluminescent immunoassay for the lung cancer biomarker CYFRA21-1 using MoOx quantum dots // *Mikrochim. Acta*. 2019. Vol. 186, № 12. P. 855. <https://doi.org/10.1007/s00604-019-3917-4>
17. *Pan H., Zhang P., Gao D. et al.* Noninvasive visualization of respiratory viral infection using bioorthogonal conjugated near-infrared-emitting quantum dots // *ACS Nano*. 2014. Vol. 8, № 6. P. 5468–5477. <https://doi.org/10.1021/nn501028b>
18. *Peynshaert K., Soenen S.J., Manshian B.B. et al.* Coating of Quantum Dots strongly defines their effect on lysosomal health and autophagy // *Acta Biomater.* 2017. Vol. 48. P. 195–205. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.10.022>
19. *Pham J., Conron M., Wright G. et al.* Excess mortality and undertreatment in elderly lung cancer patients: Treatment nihilism in the modern era? // *ERJ Open Res.* 2021. Vol. 7, № 2. P. 00393–2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00393-2020>
20. *Pop-Vicas A., Gravenstein S.* Influenza in the elderly: A mini-review // *Gerontology*. 2011. Vol. 57, № 5. P. 397–404. <https://doi.org/10.1159/000319033>
21. *Rivera M.P., Mehta A.C., Wahidi M.M.* Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines // *Chest*. 2013. Vol. 143 (Suppl. 5). P. e142S–e165S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2353>
22. *Shao K., Wang L., Wen Y. et al.* Near-infrared carbon dots-based fluorescence turn on aptasensor for determination of carcinoembryonic antigen in pleural effusion // *Analyt. Chim. Acta*. 2019. Vol. 1068. P. 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.03.056>
23. *Surkova E., Nikolayevskyy V., Drobniowski F.* False-positive COVID-19 results: Hidden problems and costs // *Lancet Resp. Med.* 2020. Vol. 8, № 12. P. 1167–1168. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30453-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30453-7)
24. *Tade R.S., Patil P.O.* Fabrication of poly (aspartic) acid functionalized graphene quantum dots based FRET sensor for selective and sensitive detection of MAGE-A11 antigen // *Microchemical. J.* 2022. P. 183. P. 107971. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107971>
25. *Tuberculosis.* World Health Organization [электронный ресурс], 22.04.2025. https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1
26. *Wang Z.Y., Wang L.J., Zhang Q. et al.* Correction: Single quantum dot-based nanosensor for sensitive detection of 5-methylcytosine at both CpG and non-CpG sites // *Chem. Sci.* 2018. Vol. 9, № 6. P. 1701. <https://doi.org/10.1039/c8sc90012d>
27. *Wasan A.M. Al Taie, Ali Abu Odeh, Yarub Al-Douri.* Chapter 27 — Chemical properties of quantum dots // In: *Graphene, nanotubes and quantum dots-based nanotechnology*. United States: Woodhead Publishing, 2022. P. 663–687. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85457-3.00008-6>
28. *Wu S., Liu L., Li G. et al.* Multiplexed detection of lung cancer biomarkers based on quantum dots and microbeads // *Talanta*. 2016. Vol. 156–157. P. 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.05.005>
29. *Zhang W., Du R.H., Li B. et al.* Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: Implication of multiple shedding routes // *Emerg. Microb. Infect.* 2020. Vol. 9 (1). P. 386–389. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>
30. *Zhao N., Liu S., Jiang Q. et al.* Small-Protein-Stabilized semiconductor nanoprobe for targeted imaging of cancer cells // *Chembiochem*. 2016. Vol. 17, № 13. P. 1202–1206. <https://doi.org/10.1002/cbic.201600219>

Поступила в редакцию 22.12.2025
 После доработки 22.12.2025
 Принята к публикации 30.12.2025

*Yu.S. Zinchenko*¹, *P.P. Snetkov*^{1,2,3}, *A.A. Gorbunova*², *R.O. Shaikenov*²,
S.N. Morozkina^{1,2,3}, *I.M. Kvetnoy*^{1,4}, *A.N. Muraviov*¹, *P.K. Yablonskiy*^{1,4}

**THE USE OF QUANTUM DOTS IN AGE-RELATED LUNG DISEASES. PART 1:
DIAGNOSIS OF LUNG DISEASES**

¹ Saint-Petersburg State Phthiopulmonology Research Institute, 2–4 Ligovskiy distr., St. Petersburg 191036; ² ITMO University, 49 lit. A Kronverkskiy distr., St. Petersburg 197101; ³ H.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, 173 Chernyshevskiy str., Nalchik 360004; ⁴ Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya emb., St. Petersburg 199034

Age-related lung diseases include COPD, lung cancer, infectious respiratory diseases, and pneumonia. People over 65 years of age have an increased risk of developing these pathologies and mortality from them. The low-symptomatic course of the diseases, as well as the complexity of differential diagnosis with a large number of concomitant pathology of the elderly, determines the complexity of developing methods for their early diagnosis with high sensitivity and selectivity. This review examines the use of quantum dots for the diagnosis of a number of age-related lung diseases. Detection limits, their biocompatibility and toxicity are discussed. The effectiveness of quantum dot-based systems for improving the diagnosis of lung diseases, including in the early stages, has been shown, which can lead to a significant reduction in mortality, especially relevant for elderly patients.

Key words: *quantum dots, treatment, age-related diseases, lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease*

Ю.С. Зинченко¹, П.П. Снетков^{1, 2, 3}, А.А. Горбунова², Р.О. Шайкенов²,
С.Н. Морозкина^{1, 2, 3}, И.М. Кветной^{1, 4}, А.Н. Муравьев¹, П.К. Яблонский^{1, 4}

ПРИМЕНЕНИЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК ПРИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ. ЧАСТЬ 2: ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4, ulia-zinchenko@yandex.ru; ² Национальный исследовательский университет ИТМО, 197101, Санкт-Петербург пр. Кронверкский, 49, лит. А; ³ Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 360004, Нальчик ул. Чернышевского, 173; ⁴ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Заболевания легких, в особенности ХОБЛ, туберкулез (активная и латентная формы) и рак легких встречаются более чем у 1 млрд пациентов, при этом риски их развития и наступления летального исхода увеличиваются с возрастом. Развитие устойчивости микроорганизмов, сложности доставки лекарственных препаратов, полипрагмазия и связанная с ней токсичность являются основными ограничениями в успешном лечении данных пациентов. Во второй части обзора, посвященного роли квантовых точек в респираторной медицине, рассмотрено их применение для лечения возраст-ассоциированных заболеваний легких. Обсуждены также сложности, связанные с их синтезом, токсичностью в ткани лёгких, а также современные подходы их преодоления.

Ключевые слова: квантовые точки, лечение, возраст-ассоциированные болезни, рак легкого, хроническая обструктивная болезнь легких

Заболевания легких представляют собой серьезную проблему для пожилого населения, при этом их распространенность резко увеличивается из-за возрастного снижения физиологических функций легких и кумулятивного воздействия факторов окружающей среды. ХОБЛ поражает 20–35% людей старше 70 лет во всем мире, при этом в 2021 г. было зарегистрировано 99,7 млн случаев заболевания и 7,4 млн новых случаев у лиц старше 70 лет, что на 162% больше, чем в 1990 г. [11]. В 2021 г. интерстициальные заболевания легких были зарегистрированы у 2,5 млн взрослых 50–74 лет, при этом наблюдают устойчивый рост заболеваемости во всех возрастных группах. Хронические респираторные заболевания в целом составляют 223 млн случаев у лиц старше 55 лет, что составляет половину от общего бремени заболеваний среди всех возрастных

групп. Заболеваемость пневмонией, туберкулезом, легочной гипертензией и раком легких возрастает в 18–25 раз у лиц старше 80 лет по сравнению с более молодыми группами [2].

Лечение заболеваний легких у пожилых пациентов представляет собой непростую задачу из-за повышения риска побочных эффектов за счет влияния возрастных изменений легких, сопутствующих заболеваний и гериатрических синдромов [8]. Применение эффективных методов лечения, таких как бронходилататоры, кортикостероиды, антикоагулянты, химиотерапия и иммунотерапия, ограничено в связи с часто встречающейся в данной возрастной группе сердечной недостаточностью, ИБС, ХБП, диабетом и когнитивными нарушениями. Последние могут приводить к низкой приверженности к лечению и неоптимальному контролю заболевания при назначении ингаляционной терапии, которая требует координации и достаточного уровня когнитивных функций. Еще одной проблемой являются лекарственные взаимодействия при лечении сопутствующей патологии, что лишь увеличивает риск побочных эффектов [2, 4].

При раке легких многие пожилые люди недостаточно представлены в клинических исследованиях, поэтому данные об оптимальных схемах лечения ограничены, а агрессивное хирургическое вмешательство, химио- или лучевая терапия могут плохо переноситься или быть противопоказаны [12]. При запущенной ХОБЛ и остром респираторном дистресс-синдроме применение неинвазивной вентиляции легких, положения на животе и высоких доз системных стероидов может быть затруднено из-за гемодинамической неста-

бельности, риска делирия и ограниченных возможностей реабилитации [3]. Все это определяет необходимость совершенствования методов доставки лекарственных препаратов с уменьшением их токсичности и лекарственного взаимодействия.

В последние годы структуры из наночастиц — квантовые точки, QD (Quantum Dots) с уникальными оптическими свойствами становятся все более популярными в качестве потенциальных инструментов для решения таких проблем, как диагностика и терапия заболеваний легких.

Благодаря развитой поверхности QD могут служить носителем для доставки лекарств, а благодаря возможной модификации QD путем прикрепления («декорирования») специфических лигандов можно обеспечить таргетную терапию с возможностью отслеживать высвобождение и распределение лекарств в режиме реального времени. Именно эти характеристики делают квантовые точки привлекательными для диагностики и лечения заболеваний легких. Кроме того, высокое отношение площади поверхности к объему QD позволяет присоединять к ним несколько терапевтических молекул, что повышает эффективность лечения. Данные особенности QD определяют их способность вносить вклад в более точную, целенаправленную и эффективную терапевтическую стратегию для пациентов.

Определение квантовых точек и их свойств

QD представляют собой наночастицы диаметром 2–10 нм, в некоторых случаях до 20 нм [14]. Именно в этом размерном диапазоне проявляются уникальные квантово-механические и оптические свойства, включая известную зависимость длины волны свечения от размера частицы. Свойства QD дают ряд преимуществ в лечении заболеваний легких. Яркое и стабильное свечение (фотолюминесценция) возникает в результате так называемого эффекта квантового ограничения, то есть «удержания» электронов и дырок в наномасштабе. Это позволяет использовать QD в качестве флуоресцентных зондов не только для визуализации биологических систем и объектов, но также для адресной доставки лекарств и терапии, то есть для современных тераностических подходов. Высокое отношение поверхности к объему QD позволяет прикреплять к их поверхности множество функциональных групп (лигандов, антител, белков или малых молекул), что облегчает высокоспецифичное связывание с определенными биологическими мишенями, такими как рецепторы на поверхности раковых клеток. Кроме того, небольшой размер QD

позволяет им проникать через некоторые тканевые барьеры и клеточные мембраны и циркулировать внутри биомолекулярных систем, что может быть использовано для терапевтических целей [20].

В первой части обзора были рассмотрены основные направления диагностики легочных заболеваний с применением QD. Вторая часть посвящена перспективным методам лечения респираторных заболеваний с применением QD, так как они получают все большее признание благодаря своему огромному потенциалу в революционных стратегиях лечения. Кроме того, важным представляется обсуждение сложностей внедрения QD в клиническую практику и методам их преодоления.

Квантовые точки в лечении рака легких

Традиционные подходы к лечению рака легких, такие как химио-, лучевая терапия и хирургическое вмешательство, часто связаны со значительными побочными эффектами и рисками. Кроме того, они могут быть эффективны не для всех пациентов, особенно с запущенным или метастатическим заболеванием. По мере продолжения поиска более эффективных и персонализированных методов лечения, QD стали многообещающим инструментом в арсенале методов лечения рака легких.

Разработка систем направленной доставки лекарственных средств (TDD — Targeted Drug Delivery) на основе QD Ag–In–Zn–S является новой областью исследований с потенциальным применением в лечении заболеваний легких. В исследовании M. Ruzyska-Ayoush и соавт. QD были модифицированы L-цистеином, 11-меркаптоундекановой кислотой (MUA — Mercapto-Undecanoic Acid) и липоевой кислотой (LA — Lipoic Acid), покрыты фолиевой кислотой (FA — Folic Acid) для обеспечения специфичности. Полученные QD применены в качестве новой TDD-системы для «нацеливания» доxorубина (DOX — Doxorubicin) на рецепторы фолиевой кислоты (FAR) на альвеолярных базальных эпителиальных клетках аденокарциномы человека (A549) [16].

Цель данного исследования — преодоление побочных эффектов DOX при использовании в качестве химиотерапевтического средства, включая неэффективность терапии и тяжелые побочные эффекты, такие как кардиотоксичность, ототоксичность и нарушения функции печени. Успешное внедрение FA и DOX в нанокристаллы QD было подтверждено ИК-Фурье спектроскопией, а также методом флуоресцентного тушения. При мак-

симальной концентрации FA 5 μM интенсивность флуоресценции QD–MUA и QD–Cys или QD–LA была снижена примерно до 80 и 75% от исходных значений соответственно. Распределение наночастиц по размерам определяли методом динамического светорассеяния (DLS — Dynamic Light Scattering). Данные DLS показали, что диаметр нанокристаллов QD варьировал от 11 до 19 нм в зависимости от типа лиганда на поверхности. Оптимальный размер для ингаляционной доставки составил менее 50 нм. Наноконъюгат QD–FA–DOX имеет диаметр 15,1 нм при конъюгации с MUA, 17,6 нм — при конъюгации с Cys и 22,5 нм — при конъюгации с LA. Эти размеры находятся в оптимальном диапазоне для доставки в легкие. Это указывает на то, что эти наноконъюгаты могут быть эффективными системами доставки лекарств для лечения рака легких, более того, было подтверждено ускоренное высвобождение DOX в среде культивирования клеток. Биологический скрининг показал, что наноконъюгаты QD–FA–DOX проявляют большую цитотоксичность по сравнению с другими формами синтезированных образцов QD. Это указывает на цитотоксический эффект DOX, высвобождаемого QD. Анализ выявил заметное ограничение миграции клеток A549 после обработки QD–MUA–FA–DOX в отличие от других QDS или свободного DOX. Наноконъюгаты QD–MUA–FA–DOX, таким образом, можно рассматривать как потенциальную систему доставки лекарств в аденокарциномные альвеолярные базальные эпителиоциты человека для эффективного лечения.

Поскольку квантовые точки Ag–In–Zn–S, используемые в системе, обладают высокими фотолюминесцентными свойствами, они могут применяться для доставки DOX в клетки рака легкого A549 в доклинических исследованиях на животных.

В области онкологии большое внимание уделяется поиску эффективных методов комбинированной терапии. J. Li и соавт. сообщали о разработке единой системы доставки лекарств для лечения рака легких путем объединения малой интерферирующей РНК (siRNA) и различных противораковых препаратов [9]. Исследование продемонстрировало потенциал наночастиц QD как многообещающей системы доставки лекарств в едином носителе для эффективной комбинированной терапии путем нацеливания на различные механизмы при комбинированном лечении рака. Для формирования наночастиц с целью доставки QD, наночастицы на основе ZnSe были конъю-

гированы с L-аргинином (L-Arg — L-Arginine) и различными вариантами гидроксипропилциклодекстринов (HP- α -QD, HP- β -QD и HP- γ -QD) на поверхности. Это позволило наночастицам QD связывать и переносить siRNA посредством электростатических взаимодействий с остатками L-Arg. Кроме того, различные модификации HP–QD позволили наночастицам QD одновременно внедрить в систему два разных противораковых препарата.

С помощью метилтетразолиевого теста показано, что цитотоксичность модифицированных наночастиц QD в клетках A549 была низкой при жизнеспособности клеток $>80\%$ и концентрации QD 2 μM . Проникающие в клетки A549 наночастицы QD демонстрируют сильную красную флуоресценцию в цитоплазме. Биологические эксперименты показывают, что первоначально они локализуются в лизосомах и высвобождаются в цитоплазму после 3 ч инкубации в кислых условиях благодаря модификации L-Arg. Это говорит о том, что наночастицы QD обладают большим потенциалом для терапии заболеваний легких и целенаправленной визуализации, позволяя в режиме реального времени отслеживать доставку и высвобождение лекарств. Дальнейшие исследования показали, что нагрузочная способность и эффективность трансфекции связаны не только с дзета-потенциалом и стерическими помехами наночастиц QD, но и с однородностью их поверхности (обнаружено, что QD, модифицированные одним типом L-Arg, связанного с HP–CD, обладают лучшей трансфекцией siRNA). В этом исследовании наночастицы QD использовали для доставки siBcl-2 в клетки A549 для подавления высокоэкспрессируемого гена Bcl-2, который был идентифицирован как причина развития нескольких видов рака. Показано, что наночастицы QD, доставляющие siBcl-2 с противоопухолевыми препаратами или без них, обладали более высокой эффективностью подавления генов, чем siPort NeoFX siРНК, и что загрузка противоопухолевых препаратов на наночастицы QD способствовала более быстрому высвобождению miРНК и приводила к более высокому подавлению генов. Таким образом, сочетание генной и химиотерапии приводит к повышенной цитотоксичности по отношению к онкологическим клеткам, демонстрируя потенциал наночастиц QD для терапии рака (использование одного наночастицы QD для комбинации нескольких химиотерапевтических препаратов и siРНК Bcl-2 приводило к почти 80% клеточному апоптозу).

Х. Cai и соавт. исследовали новый метод адресной доставки лекарств для лечения рака легких. В нем подробно демонстрируются преимущества подхода с использованием pH -чувствительной системы доставки лекарственных средств ZnO–QD–DOX [1]. В этой системе DOX вводится в QD ZnO, функционализированные полиэтиленгликолем и гиалуроновой кислотой. Последняя специфически связывается с рецептором CD44, сверхэкспрессируемым в клетках рака легкого A549, что обеспечивает селективную доставку лекарств. Анализ цитотоксичности свидетельствует о синергической противоопухолевой эффективности Zn^{2+} и DOX. Интересно, что HA–ZnO–PEG продемонстрировали более высокую противоопухолевую активность, чем PEG–ZnO QD, из-за преимущественного эндоцитоза раковыми клетками, которому способствует гиалуроновая кислота. Эффективность загрузки DOX для модифицированных QDZnO составила 83,4%, что указывает на высокий потенциал системы HA–ZnO–PEG в качестве наноносителя. Дальнейшие исследования цитотоксичности показали, что эффект у HA–ZnO–DOX был точно таким же, как у свободного DOX. Исследование также продемонстрировало способность системы HA–ZnO–DOX к длительному контролируемому высвобождению. Кроме того, показана специфичность HA–ZnO–DOX для клеток A549. Полученные данные свидетельствуют о многообещающем потенциале разработанной pH -чувствительной системы доставки на основе ZnO и QD в области лечения рака легких.

Квантовые точки в лечении легочных инфекций

Использование QD для борьбы с инфекциями лёгких в последнее время стало многообещающим направлением. Вирусные инфекции, вызываемые коронавирусами и энтеровирусами, а также бактериальные респираторные инфекции представляют значительный риск для здоровья и остаются глобальной проблемой здравоохранения. Многие вирусы, вызывающие заболевания легких, такие как COVID-19 и грипп, могут быстро изменяться, что затрудняет долгосрочное лечение. Существуют противовирусные препараты для лечения некоторых респираторных инфекций, но они имеют ограниченное применение и короткий период времени, в течение которого эти препараты эффективны. Кроме того, растет число возбудителей, устойчивых к существующим противовирусным и антибактериальным препаратам [7]. Разработка новых

противовирусных и антибактериальных стратегий имеет решающее значение, а QD могут сыграть в этом жизненно важную роль.

Ярким примером такого инновационного подхода является исследование С.Т. Hsieh и соавт. [6]. Ученые представили исследование противовирусных свойств N-функционализированных графеновых квантовых точек (GQD) против кошачьего коронавируса NTU156 (FCoV NTU156) и энтеровируса 71 (EV71). Авторы использовали уникальный твердофазный метод с использованием микроволновой технологии для синтеза GQD и оценили их противовирусную эффективность. Они обнаружили, что N-функционализированные GQD проявляли сверхвысокое ингибирование (>99,9%) тестируемых вирусов. В исследовании также изучали биосовместимость GQDs путем оценки токсичности на клеточных линиях H171 и H184. Полученные результаты продемонстрировали превосходную биосовместимость, что указывает на потенциал этих GQD для биомедицинских применений.

Функциональные группы на поверхности GQDs, в частности фенольные и аминогруппы, играют ключевую роль во взаимодействии с рецептор-связывающим доменом спайк-белка. Добавление полиэтиленгликоля дополнительно усилило противовирусную активность и ингибирование вирусной инфекции. Преимущества такого подхода многогранны. Во-первых, функционализированные GQD проявили значительную противовирусную активность как против коронавируса, так и против энтеровирусов, продемонстрировав их противовирусную способность широкого спектра действия. Во-вторых, целенаправленное действие GQDs против специфических вирусных белков снижает вероятность развития вирусной резистентности. Кроме того, GQDs легко функционализируются, что повышает их универсальность и потенциал для терапевтического применения.

Z. Li и соавт. опубликовали исследование по применению QD с черным фосфором (BPQDs) в лечении инфекций при ХОБЛ [10]. Была проведена разработка системы доставки лекарств — пэгиллированных QD хитозана/черного фосфора и наночастиц амикацина (PEG@CS/BPQDs-AM NPS). Авторы продемонстрировали, что BPQD усиливают проникновение препарата через слой слизи с высвобождением лекарственного средства и повышением эффективности антибактериальной терапии. Это может быть актуальным в том числе у пожилых пациентов, у которых наблюдают повышенную вязкость слизи и сниженный мукоцилиарный клиренс.

В работе К. Shivaji и соавт. CdS QD с экстрактом листьев зеленого чая (*Camellia sinensis*) ингибировали *in vitro* грамположительные *Streptococcus pyogenes* и грамотрицательные *Serratia marcescens*, связанные с инфекцией лёгких [18]. Наблюдаемая антибактериальная активность обусловлена способностью проникновения частиц с маленьким размером через нанопоры бактериальной клеточной стенки, состоящей из пептидогликанов и липополисахаридов.

С. Zhao и соавт. сообщили, что азотсодержащие углеродные квантовые точки (NDQD), полученные из диэтилентриамин (DETA) и моногидрата D(+)-глюкозы, обладают специфической антибактериальной активностью против стафилококков, особенно против метициллин-резистентного золотистого стафилококка [22]. Механизм их действия обусловлен разрывом и потерей целостности цитоплазматической мембраны бактерий.

Применение квантовых точек в терапии легочной гипертензии

Легочная артериальная гипертензия — заболевание с высокой смертностью, характеризующееся гипервазоконстрикцией в легких. На сегодняшний день не разработано эффективных методов лечения данной патологии. В патогенезе легочной артериальной гипертензии важную роль играет баланс продукции оксида азота (NO) и АФК в легочной артерии за счет связанной эндотелиальной синтазы NO (eNOS — endothelial Nitric Oxide Synthase). Тетрагидробиоптерин (BH₄) необходим для связывания eNOS с образованием NO или АФК. Терапия с добавлением BH₄ может восстановить связывание eNOS, однако фармакологический подход, который мог бы эффективно повысить внутриклеточный уровень BH₄, в настоящий момент отсутствует. M.L. Zhu и соавт. сообщили, что аморфные наноселеновые QD (A-SeQD) увеличили внутриклеточный уровень BH₄. При этом A-SeQD не только увеличили выработку NO и уровень BH₄, но и повлияли на активность дигидрофолатредуктазы в легких, что улучшило ремоделирование легочных артерий [25].

Текущие проблемы и будущие направления применения квантовых точек для диагностики и лечения заболеваний легких

Несмотря на свой потенциал, QD имеют ряд ограничений и проблем, что препятствуют их широкому использованию в исследованиях и лечении заболеваний легких.

QD должны быть сконструированы таким образом, чтобы обеспечивать оптимальное выведение из организма во избежание потенциального накопления в ткани легкого. При этом быстрое выведение может ограничить их доступность для диагностических или терапевтических целей, в то время как длительное накопление увеличивает потенциальную токсичность. Эффективное нацеливание QD на маркеры заболевания легких или специфические клетки остается сложной задачей. Необходимо изучить стратегии повышения сродства к связыванию, специфичности и интернализации QD в клетках-мишенях. QD должны сохранять свою стабильность и оптические свойства на протяжении всего диагностического или терапевтического процесса. Однако со временем QD могут подвергаться деградации, фотообесцвечиванию или потере интенсивности флюоресценции.

Процедура получения разрешения на использование QD в клинической практике представляет еще одну трудность. Для обеспечения соответствия QD нормативным требованиям и гарантий их трансфера из лабораторных условий в доклинические и клинические, требуется тщательная оценка их безопасности, эффективности и долгосрочных эффектов.

Крупносерийное производство высококачественных QD со стабильными свойствами и воспроизводимостью имеет важное значение для их широкого применения не только при заболеваниях легких, но и в сфере фармакологии в целом. Разработка экономически эффективных и масштабируемых методов синтеза имеет решающее значение для преодоления производственных ограничений и обеспечения их доступности для научных исследований и клинических применений.

Проблема токсичности квантовых точек в ткани лёгких

Возможная токсичность QD в контексте лечения заболеваний легких вызывает серьезную озабоченность. Существует несколько предположений о механизмах токсичности квантовых точек, например, что токсичность может быть обусловлена либо химическими свойствами отдельных составляющих QD, либо их размерами [13]. Ряд исследователей связывают цитотоксичность с непосредственным воздействием кадмия и селена, присутствующих в ядре QD. Квантовые точки, адсорбированные или накапливающиеся на поверхности клеток, могут нарушать функции клеток, при этом токсичность QD зависит от степени поглощения клетками. QD

могут генерировать АФК или свободные радикалы, что приводит к окислительному повреждению клеточных компонентов, таких как нуклеиновые кислоты, ферменты, митохондрии, плазматические и ядерные мембраны.

При накоплении QD развивалось повреждение легких, сопровождавшееся повышением уровня лактатдегидрогеназы, альбумина, а также воспалительных клеток и хемокинов, включая альвеолярные макрофаги, полиморфно-ядерные клетки, лимфоциты и воспалительные хемокины. Длительное воздействие QD на легкие может привести к интерстициальной инфильтрации лимфоцитами, гранулематозной реакции и снижению функции легких. Не исключен также долгосрочный эффект с повреждением генетического материала, что вызывает опасения по поводу канцерогенности QD [15].

T. Wu и соавт. представили обзор токсического воздействия QD на дыхательную систему, уделяя особое внимание токсичности *in vitro* и *in vivo*. Токсичность *in vitro* включает снижение жизнеспособности клеток, генетические повреждения и разрушение иммунных клеток. Токсичность *in vivo* включает накопление QD, повреждение легких, воспаление и потенциальные долгосрочные побочные эффекты [21].

Токсичность QD в ткани лёгких была изучена в ряде исследований. В исследовании 2011 г., проведенном С.С. Но и соавт., ученые использовали квантовую точку 705 (QD705), наночастицу на основе кадмия, для изучения ее потенциального токсического воздействия на ткани легких [5]. Они изучали биологические реакции у мышей после интратрахеальной инстилляций QD705, которую они предложили в качестве потенциального метода доставки лекарств и визуализации легких. Результаты показали, что QD705 индуцировал стойкое воспаление и образование гранулемы в легких мыши. Первоначальные реакции включали острую инфильтрацию нейтрофилами с последующей инфильтрацией интерстициальными лимфоцитами, приводящую к гранулематозной реакции, наблюдаемой на 17-й и 90-й дни. QD705 также индуцировал экспрессию генов провоспалительных цитокинов, хемокинов и металлопротеиназы 12 в тканях легких и временно снижал функцию легких на 17-й день после лечения. Кроме того, исследователи изучили, может ли покрытие из полиэтиленгликоля защитить от этих неблагоприятных реакций. Однако лечение QD705, покрытой полиэтиленгликолем, приводило к аналогичным воспалительным реакциям, а также к снижению функции легких на 17-й день. Хотя гранулематозная реакция

действительно прекратилась к 90-му дню, покрытие полиэтиленгликолем не смогло полностью предотвратить побочные эффекты QD705.

Кроме того, M.S. Stan и соавт. показали, что QD на основе кремния (QD Si/SiO₂) могут вызывать воспаление фибробластов легких человека, в основном за счет повреждения клеточных мембран и образования АФК [19]. В то же время, известно, что поглощение этих QD клеточными рецепторными системами нарушает актиновый цитоскелет, вызывая изменение клеточной структуры и потенциально влияя на многие важные функции, такие как подвижность клеток, адгезия и деление. Равновесие внеклеточного матрикса может быть нарушено QD, вызывая воспаление и изменяя выработку и активность матриксных металлопротеиназ, которые необходимы для разрушения и ремоделирования внеклеточного матрикса.

D.K. Scoville и соавт. обнаружили, что QD, в частности QD CdSe–ZnS, стабилизированные амфифильным полимером, способны вызывать респираторные заболевания и воспаление [17]. Исследование, проведенное на штаммах мышей, показало, что после воздействия QD уровень нейтрофилов и цитокинов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа значительно увеличивался. Продемонстрировано, как биологический штамм может влиять на то, насколько токсичной и воспалительной может быть QD, подчеркнув важность тщательного выбора модельных организмов для исследований токсичности QD.

Решением проблемы токсичности QD могло бы стать использование менее токсичных материалов для их производства, например синтез QD на основе углерода. ВРQD, которые являются биосовместимыми и биоразлагаемыми, кажутся многообещающими, что делает их очень интересными в терапии рака легких, биоимиджинге и регенерации тканей. Еще одним подходом к снижению токсичности является модификация поверхности. Использование гиалуроновой кислоты в качестве покрытия может быть перспективным направлением, поскольку известно, что она биосовместима, может обеспечить стабилизацию QD, а также способна связываться с рецепторами CD44, которые часто сверхэкспрессируются на поверхности клеток рака легкого. Однако её использование требует дальнейших исследований для понимания возможных преимуществ и рисков, а также для оптимизации процессов нанесения покрытий и использования с различными типами квантовых точек [23].

Интересным исследованием является работа Q. Zhou и соавт. [24], в которой ученые сосредото-

чилились на синтезе и характеристике гетеропереходных материалов, а именно на сочетании QD оксида графена (GOQDs) с монослойными нанолитами дисульфида молибдена ($SLMoS_2$) для формирования $SLMoS_2@GOQD$. Они исследовали терапевтический потенциал этих гетерофункциональных материалов в контексте повреждения легких, вызванного эндотоксином. Отмечено, что $SLMoS_2@GOQDs$ демонстрируют более сильную электростатическую стабилизацию по сравнению с одиночными GOQDs и нанолитами $SLMoS_2$ (дзета-потенциалы GOQDs = -10,98 мВ, $SLMoS_2$ = -22,08 мВ и $SLMoS_2@GOQDs$ = -29,20 мВ). Обнаружено, что предварительная обработка $SLMoS_2@GOQDs$ защищает клетки от индуцированного эндотоксином апоптоза, что приводит к увеличению процента живых клеток и уменьшению числа клеток с поздним началом апоптоза. $SLMoS_2@GOQD$ также продемонстрировали эффект защиты ультраструктуры клеток, сохраняя нормальную форму клеток, ядра и цитоплазмы. Кроме того, продемонстрировано, что $SLMoS_2@GOQDs$ проявляют каталазоподобную активность, снижая окислительный стресс и подавляя нейротоксичность. Наблюдали меньшее высвобождение ионов молибдена из $SLMoS_2@GOQDs$ по сравнению с чистыми нанолитами $SLMoS_2$, что указывает на потенциальное снижение токсичности, связанной с высвобождением ионов металлов. Продемонстрирован их потенциал для повышения стабильности наноматериалов, защиты от индуцируемого эндотоксином апоптоза, уменьшения повреждения ультраструктуры клеток, снижения окислительного стресса и минимизации высвобождения ионов металлов. Эти результаты дают ценную информацию о разработке гетеропереходных материалов для диагностики и лечения заболеваний легких.

Заключение

Квантовые точки обладают большим потенциалом для диагностики и лечения заболеваний лёгких, что может быть особенно актуально для пожилых пациентов, у которых возрастают риски развития онкологической и инфекционной респираторной патологии. Для применения квантовых точек в клинической практике необходимо решить ряд проблем, такие как токсичность и иммунные реакции. Текущие идеи для этого на данный момент заключаются в покрытии поверхности более безопасными и биосовместимыми материалами или замене ядра квантовой точки из тяжелых металлов на ядро

из малотоксичных материалов. В этом обзоре мы попытались обобщить текущие и наиболее интересные достижения в диагностике и лечении заболеваний легких с помощью квантовых точек.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Cai X., Luo Y., Zhang W. et al. pH-sensitive ZnO Quantum Dots-Doxorubicin Nanoparticles for lung cancer targeted drug delivery // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2016. Vol. 8, № 34. P. 22442–22450. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b04933>
2. Chen L., Wang J., Qu J. Global, regional, and national burden of interstitial lung disease in middle-aged and older adults from 1990 to 2021 with projections to 2050: A systematic analysis of the 2021 Global Burden of Disease Study // Front. Med. (Lausanne). 2025. Vol. 12. P. 1671638. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1671638>
3. Feng L., Yang Q.Q., Liang M. Factors influencing the benefits of pulmonary rehabilitation in older adults with chronic obstructive pulmonary disease: A prospective study // Front. Publ. Hlth. 2025. Vol. 13. P. 1644607. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1644607>
4. Fried T.R., Vaz Fragoso C.A., Rabow M.W. Caring for the older person with chronic obstructive pulmonary disease // J. A.M.A. 2012. Vol. 308, № 12. P. 1254–1263. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.12422>
5. Ho C.C., Chang H., Tsai H.T. et al. Quantum dot 705, a cadmium-based nanoparticle, induces persistent inflammation and granuloma formation in the mouse lung // Nanotoxicology. 2013. Vol. 7, № 1. P. 105–115. <https://doi.org/10.3109/17435390.2011.635814>
6. Hsieh C.T., Gu S., Gandomi Y.A. et al. Employing functionalized graphene quantum dots to combat coronavirus and enterovirus // J. Colloid Interface Sci. 2023. Vol. 630. P. 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2022.10.082>
7. Influenza (Flu) Antiviral Drugs and Related Information. FDA. <https://www.fda.gov/drugs/information-drug-class/influenza-flu-antiviral-drugs-and-related-information>
8. Joshi P.R. Pulmonary diseases in older patients: Understanding and addressing the challenges // Geriatrics (Basel). 2024. Vol. 9, № 2. P. 34. <https://doi.org/10.3390/geriatrics9020034>
9. Li J., Wang Y., Xue S. et al. Effective combination treatment of lung cancer cells by single vehicular delivery of siRNA and different anticancer drugs // Int. J. Nanomed. 2016. Vol. 11. P. 4609–4624. <https://doi.org/10.2147/IJN.S107345>
10. Li Z., Luo G., Hu W.P. et al. Mediated drug release from nanovehicles by black phosphorus Quantum Dots for efficient therapy of chronic obstructive pulmonary disease // Angew Chem. Int. Ed. Engl. 2020. Vol. 59, № 46. P. 20568–20576. <https://doi.org/10.1002/anie.202008379>
11. Meng K., Chen X., Chen Z. et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease in adults aged 70 years and older, 1990–2021: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021 // PLoS One. 2025. Vol. 20, № 1. P. e0316135. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0316135>
12. Mollica M., Salvi R., Paoli G. et al. Lung cancer management: challenges in elderly patients // J. Geront. Geriat. 2019. Vol. 67. P. 132–140.
13. Nikazar S., Sivasankarapillai V.S., Rahdar A. et al. Revisiting the cytotoxicity of quantum dots: an in-depth overview // Biophys. Rev. 2020. Vol. 12, № 3. P. 703–718. <https://doi.org/10.1007/s12551-020-00653-0>
14. Peynshaert K., Soenen S.J., Manshian B.B. et al. Coating of Quantum Dots strongly defines their effect on lysosomal health and autophagy // Acta Biomater. 2017. Vol. 48. P. 195–205. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.10.022>
15. Ren L., Wang L., Rehberg M. et al. Applications and immunological effects of Quantum Dots on respiratory system // Front. Immunol. 2022. Vol. 12. P. 795232. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.795232>

16. Ruzycka-Ayoush M., Kowalik P., Kowalczyk A. et al. Quantum dots as targeted doxorubicin drug delivery nanosystems in human lung cancer cells // *Cancer Nano*. 2021. Vol. 12. P. 8. <https://doi.org/10.1186/s12645-021-00077-9>
17. Scoville D.K., White C.C., Botta D. et al. Susceptibility to quantum dot induced lung inflammation differs widely among the Collaborative Cross founder mouse strains // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2015. Vol. 289, № 2. P. 240–250. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2015.09.019>
18. Shivaji K., Mani S., Ponmurugan P. et al. Green-Synthesis-Derived CdS Quantum Dots using tea leaf extract: Antimicrobial, bioimaging, and therapeutic applications in lung cancer cells // *ACS Appl. Nano Mater.* 2018. Vol. 4. P. 1683–1693. <https://doi.org/10.1021/acsanm.8b00147>
19. Stan M.S., Sima C., Cinteza L.O. et al. Silicon-based quantum dots induce inflammation in human lung cells and disrupt extracellular matrix homeostasis // *FEBS J.* 2015. Vol. 282, № 15. P. 2914–2929. <https://doi.org/10.1111/febs.13330>
20. Wasan A.M., Al Taie, Ali Abu Odeh et al. Yarub Al-Douri, Chapter 27 — Chemical properties of quantum dots // In: Woodhead Publishing Series in Electronic and Optical Materials, Graphene, Nanotubes and Quantum Dots-Based Nanotechnology. United States: Woodhead Publishing, 2022. P. 663–687. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85457-3.00008-6>
21. Wu T., Tang M. Toxicity of quantum dots on respiratory system // *Inhal. Toxicol.* 2014. Vol. 26, № 2. P. 128–139. <https://doi.org/10.3109/08958378.2013.871762>
22. Zhao C., Wang X., Wu L. et al. Nitrogen-doped carbon quantum dots as an antimicrobial agent against *Staphylococcus* for the treatment of infected wounds // *Colloids Surf. B. Biointerfaces*. 2019. Vol. 179. P. 17–27. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.03.042>
23. Zheng W., Xu Y.M., Wu D.D. et al. Acute and chronic cadmium telluride quantum dots-exposed human bronchial epithelial cells: The effects of particle sizes on their cytotoxicity and carcinogenicity // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2018. Vol. 495, № 1. P. 899–903. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.11.074>
24. Zhou Q., Li D., Zhang S. et al. Quantum dots bind nanosheet to promote nanomaterial stability and resist endotoxin-induced fibrosis and PM_{2.5}-induced pneumonia // *Ecotoxicol. Environm. Saf.* 2022. Vol. 234. P. 113420. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113420>
25. Zhu M.L., Gao Z.T., Lu J.X. et al. Amorphous nano-selenium quantum dots prevent pulmonary arterial hypertension through recoupling endothelial nitric oxide synthase // *Aging (Albany NY)*. 2020. Vol. 13, № 3. P. 3368–3385. <https://doi.org/10.18632/aging.202215>

Поступила в редакцию 22.12.2025

После доработки 22.12.2025

Принята к публикации 30.12.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 919–926

Yu.S. Zinchenko<sup>1, P.P. Snetkov^{1, 2, 3}, A.A. Gorbunova², R.O. Shaikenov²,
S.N. Morozkina^{1, 2, 3}, I.M. Kvetnoy^{1, 4}, A.N. Muraviov¹, P.K. Yablonskiy^{1, 4}</sup>

THE USE OF QUANTUM DOTS IN AGE-RELATED LUNG DISEASES. PART 2: TREATMENT OF LUNG DISEASES

¹ Saint-Petersburg State Phthiopulmonology Research Institute, 2–4 Ligovskiy distr.,

St. Petersburg 191036; ² ITMO University, 49 lit. A Kronverkskiy distr., St. Petersburg 197101;

³ H.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, 173 Chernyshevskiy str., Nalchik 360004;

⁴ Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya emb., St. Petersburg 199034

Lung diseases, especially COPD, tuberculosis (active and latent forms), and lung cancer, affect more than a billion people worldwide, while the risks of their development and death increase with age. The microbial resistance, complexity of drug delivery, polypharmacy and related toxicity are the main limitations in the successful treatment of these patients. The second part of this review focuses on the use of quantum dots in respiratory medicine and their role in the treatment of age-related lung diseases. The difficulties associated with their synthesis, pulmonary toxicity, and modern methods of overcoming them are also discussed.

Key words: quantum dots, treatment, age-related diseases, lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease

Я.А. Некрашевич¹, С.Г. Горелик¹, А.Н. Блинков², Л.Б. Саидова³, К.Н. Леликова¹,
М.А. Рябинова⁴, М.П. Зенкова⁵, С.М. Савастьянов¹, Е.Н. Якушева¹, А.У. Гехаев^{6,7}

СНИЖЕНИЕ ТРЕВОГИ И СТРЕССА ПУТЕМ ГИПНОСУГГЕСТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У БОЛЬНЫХ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПРАКТИКЕ

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; ² Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, филиал НМИЦ радиологии, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; ³ Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сины, 200118, Узбекистан, Бухара, ул. Гиждуванская, 23; ⁴ Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства России, 141551, Московская обл., г. о. Солнечногорск, пгт. Голубое, ул. Родниковая, стр. 6, корп. 1; ⁵ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ломоносовский пр., 27, корп. 1; ⁶ Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова, 364907, Грозный, ул. А. Шерипова, 32; ⁷ Республиканский онкологический диспансер, 364029, Грозный, Байсангуровский район, ул. Леонова, 81

Паллиативная медицинская помощь была нормативно закреплена Министерством здравоохранения РФ в 2011 г. (Приказ № 915н). Она определяется как комплекс медицинских вмешательств, направленных на купирование боли и облегчение других тяжелых симптомов, а также на повышение качества жизни пациентов с неизлечимыми заболеваниями. основополагающие принципы паллиативной помощи базируются на приоритете качества жизни над ее продолжительностью. Цель исследования — установить эффективность гипнотерапевтических методик для улучшения параметров сна (латентность, эффективность, длительность) у паллиативных больных старших возрастных групп. Исследование было проведено на базе отделения паллиативной помощи Большетроицкой районной больницы Шебекинского муниципального округа Белгородской обл. Всего в исследовании приняли участие 114 больных терапевтического профиля. Нарушения сна были диагностированы у 78 (68,4 %) пациентов, которые и составили основную выборку для дальнейшего анализа. Эти пациенты были случайно распределены на две группы — основную ($n=40$) и контрольную ($n=38$). Пациенты основной группы на фоне стандартной терапии получали курс интервенций по методике длительного лечебного сна-отдыха А.Н. Блинкова. Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию, включающую симптоматическое лечение и уход, без применения исследуемой методики. Средний возраст участников с нарушениями сна составил 84,3 года, максимальный возраст — 90 лет. Для оценки инсомнии применяли Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), уровень тревожности оценивали по шкале Спилбергера-Ханина (State-Trait Anxiety Inventory, STAI), уровень депрессии — по шкале Бека (Beck Depression Inventory, BDI). Использовали запатентованную методику А.Н. Блинкова. В основной группе зафиксировано статистически значимое улучшение по всем изучаемым параметрам. Интегральный показатель PSQI имел положитель-

ную динамику с 10,47 до 4,53 балла ($p<0,01$), что соответствует улучшению качества сна на 56,7 %. Суммарный показатель тревожности (STAI) снизился со 101,60 до 85,26 балла ($p<0,01$), а показатель депрессии (BDI) — с 26,6 до 16,4 балла ($p<0,001$). В контрольной группе статистически значимых изменений показателей выявлено не было. Сравнительный анализ подтвердил статистически значимо более выраженное улучшение по всем изучаемым параметрам в основной группе ($p<0,01$).

Ключевые слова: принципы паллиативной помощи, паллиативный пациент, гериатрия, пожилой пациент, качество жизни, бессонница, методика лечебного сна-отдыха

Расстройства сна представляют значимую медико-социальную проблему современного общества. Этиология, патогенез, клинические проявления и терапевтические стратегии при нарушениях сна остаются объектом активного изучения в фундаментальных и клинических исследованиях. Бессонница (инсомния), занимающая доминирующее положение в структуре расстройств сна, характеризуется устойчивой тенденцией к росту распространенности: по данным эпидемиологических исследований, ее частота в общей популяции увеличилась с 17,5% (2002 г.) до 19,2% (2012 г.). Российские исследования, основанные на анкетировании, демонстрируют вариабельность показателей распространенности инсомнии в диапазоне 6–19% [2]. Согласно данным мониторинга 2020 г., около 30% населения РФ сообщают о различных нарушениях сна. При этом трудности засыпания отмечают 40% респондентов, что преимущественно коррелирует с симптомами эмоционального выгорания и наличием тревожных мыслей в пресомнический период. При этом среди паци-

ентов с инсомнией особый клинический интерес представляет когорта паллиативных больных [7]. Оптимизация качества жизни данной категории пациентов является стратегической целью паллиативной помощи [2]. В этом контексте коррекция нарушений сна у паллиативных пациентов непосредственно коррелирует с достижением ключевого терапевтического результата — улучшением показателей качества жизни.

Паллиативную медицинскую помощь в отделении оказывают пациентам с неизлечимыми прогрессирующими заболеваниями [4]. Существующие ограничения стандартных терапевтических подходов определяют научную и клиническую потребность в разработке и валидации дополнительных немедикаментозных интервенций для оптимизации паллиативной помощи.

Основные проблемные области у паллиативных пациентов носят комплексный характер и включают соматические симптомы и синдромы, психические и поведенческие расстройства, социальные детерминанты и трудности [6].

Сон представляет собой не только период покоя, но и критически важный инструмент поддержания физиологического здоровья и психоэмоционального состояния [5]. Применение технологий сенсорной стимуляции в качестве формы внешнего вмешательства позволяет управлять продолжительностью и глубиной сна, активируя регуляторные механизмы, малодоступные в состоянии бодрствования [3]. Данные подходы открывают перспективы для применения в сфере здравоохранения, включая коррекцию нарушений сна и оптимизацию когнитивного восстановления. Использование современных технологических решений потенциально способно модулировать архитектуру сна, улучшая качество жизни [3].

Цель исследования — установить эффективность гипнотерапевтических методик для улучшения параметров сна (латентность, эффективность, длительность) у паллиативных больных старших возрастных групп.

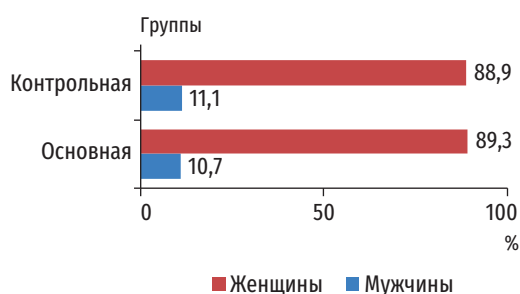


Рис. 1. Гендерное распределение пациентов основной и контрольной групп

Материалы и методы

В исследовании на базе отделения паллиативной помощи Большетроицкой районной больницы Шебекинского муниципального округа Белгородской обл. участвовали 114 пациентов терапевтического профиля. Нарушения сна диагностировали у 78 из них (68,4%). Данных пациентов случайно распределили на две группы — основную ($n=40$) и контрольную ($n=38$). Пациенты основной группы на фоне стандартной терапии получали курс интервенций по методике длительного лечебного сна—отдыха А.Н. Блинкова. Пациенты контрольной группы получали базисную терапию соматических заболеваний без применения методики длительного лечебного сна—отдыха. Средний возраст участников с нарушениями сна составил 84,3 года, максимальный — 90 лет. В обеих группах значимо преобладали женщины (рис. 1).

Критерием включения являлось отсутствие приема наркотических анальгетиков, антидепрессантов и снотворных препаратов.

При первичном осмотре паллиативных пациентов были обнаружены проблемы, приведенные на рис. 2. Следует отметить, что бессонница являлась одной из основных жалоб в исследуемой когорте и была зарегистрирована у 39,8% паллиативных пациентов.

Пациентам основной группы в условиях стационара ежедневно предоставляли индивидуальные светоизолирующие текстильные маски для сна, обеспечивающие полную блокаду фотостимуляции сетчатки. Далее пациенты проходили процедуру гипнотерапевтической интервенции, прослушивая адаптированные аудиофайлы по методике лечебного сна—отдыха Александра Николаевича Блинкова [1]. Методику применяли по следующей схеме: в 1-й день исследования после подготовки к ночному сну пациентам предлагали к прослушиванию 15-минутный аудиофайл, во второй день — 30-минутный. Длительность аудиофайла увеличивалась на 15 мин до 6-го дня исследования и в итоге составила 90 мин. Оценка показателей была повторена в день выписки пациента, а именно на 20-е сутки на фоне проводимого исследования.

Для объективизации параметров инсомнии, депрессивной симптоматики и тревожности использовали следующие валидированные опросники:

- Шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности Спилбергера—Ханина (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) [1] — опросник, состоящий из двух субшкал: реактивной (оценка текущего состояния тревоги) и личностной (оценка устойчивой тревожности как черты личности); результаты оценивают в баллах: до 30 — низкая тревожность; 31–45 — умеренная; 46 и более — высокая;

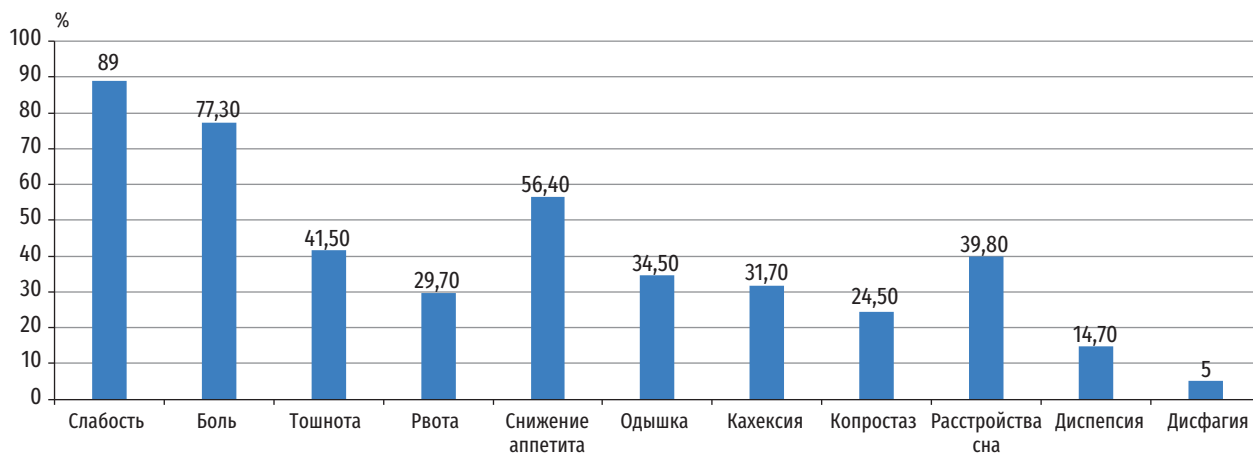


Рис. 2. Проблемы и жалобы паллиативных больных

- Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI) [1] — стандартизованный инструмент для оценки выраженности депрессивной симптоматики; суммарный балл интерпретируется следующим образом: 0–9 — отсутствие депрессии; 10–18 — легкая; 19–29 — умеренная; 30–63 — тяжелая;
- Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) — валидированный опросник для оценки качества сна и диагностики инсомнии; общий балл >5 указывает на значимые нарушения сна.

В анализ были включены исключительно пациенты, завершившие полный курс вмешательства (20 сеансов) и предоставившие заполненные опросники на двух контрольных точках оценки — исходной (при поступлении) и конечной (при выписке на 20-е сутки). Статистическую обработку данных проводили с применением непараметрических методов. Динамику показателей внутри групп между исходным уровнем и моментом выписки оценивали с использованием парного критерия Вилкоксона (Wilcoxon signed-rank test). Различия между основной и контрольной группой анализировали с помощью критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U test).

Результаты и обсуждение

Результаты оценки тревожности по шкале Спилберга–Ханина (STAI)

Исходный уровень (до вмешательства). У всех 78 пациентов, включенных в анализ тревожности, исходные баллы по Питтсбургскому опроснику качества сна (PSQI) соответствовали диапазону 14–17, что указывало на тяжелую инсомнию. Параллельно у участников регистрировали повышенные значения как ситуативной, так и личностной тревожности по шкале STAI.

В основной группе ($n=40$) исходная структура тревожности по суммарному баллу STAI была сле-

дующей: умеренная тревожность — у 21 (52,5%) пациента, высокая — у 19 (47,5%), низкая отсутствовала. Средние значения показателей до лечения: суммарный балл — 101,60, ситуативная тревожность — 47,68, личностная тревожность — 53,94.

Динамика в основной группе после курса лечебного сна–отдыха. Статистический анализ (критерий Вилкоксона) выявил значимое снижение суммарного показателя тревожности в основной группе — со 101,60 до 85,26 балла ($p<0,01$). Статистически значимое уменьшение также зафиксировано по обоим субшкалам (ситуативной и личностной тревожности). После вмешательства доля пациентов с умеренной тревожностью возросла до 72,5% ($n=29$), а с высокой снизилась до 27,5% ($n=11$).

Динамика в контрольной группе. Исходно суммарный балл тревожности в контрольной группе ($n=38$) был статистически значимо ниже, чем в основной (89,50 против 101,60, $p<0,01$). После курса лечения без применения лечебного сна–отдыха в контрольной группе зафиксировано незначительное изменение суммарного балла тревожности (с 89,50 до 88,90). Статистический анализ (критерий Вилкоксона) подтвердил отсутствие статистически значимой динамики ($p=0,45$). Аналогично не выявлено значимых изменений по шкалам ситуативной и личностной тревожности (рис. 3).

Таким образом, в основной группе четко прослеживается снижение значений по показателям ситуативной и личностной тревожности, а также снижение по суммарному показателю тревоги.

Результаты оценки депрессии по шкале Бека (BDI)

Исходный уровень (до вмешательства). У всех пациентов основной группы ($n=40$) исходные баллы по шкале BDI превышали 10 баллов (среднее значение 26,6 балла). Распределение по степени тяжести депрессии: легкая

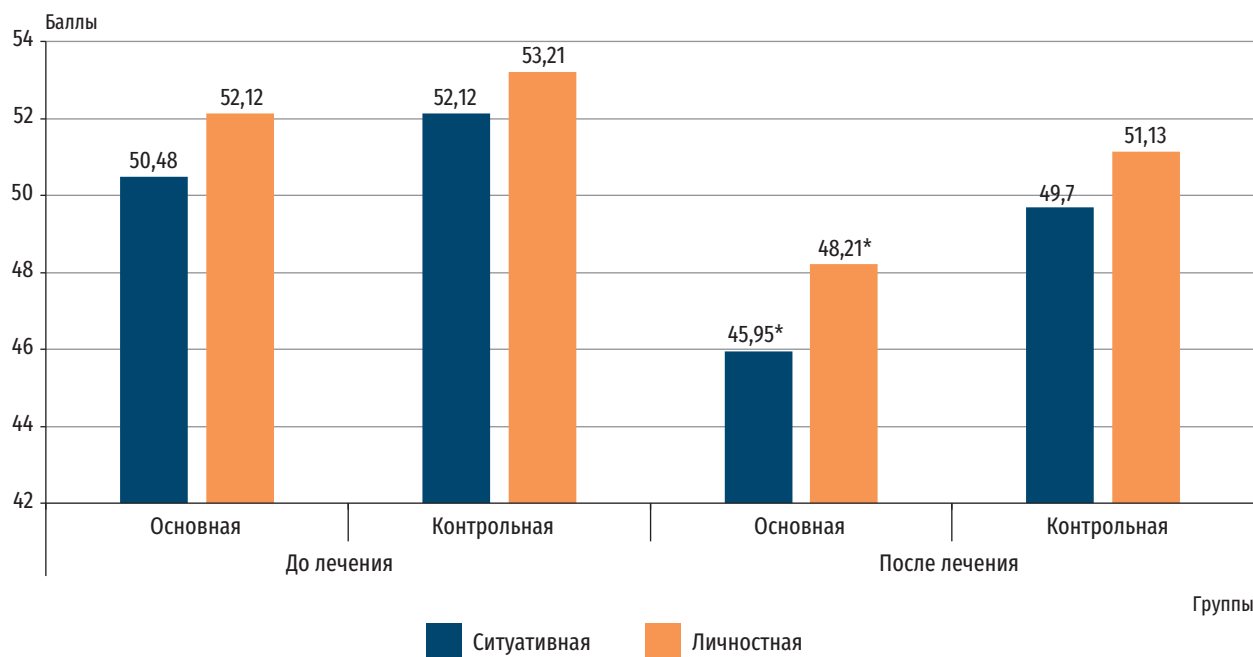


Рис. 3. Результаты уровня тревожности по шкале Спилбергера—Ханина до и после применения методики в основной и контрольной группах; * статистически значимые различия

(10–18 баллов) — у 8 (20%) пациентов, умеренная (19–29 баллов) — у 15 (37,5%), выраженная (≥ 30 баллов) — у 17 (42,5%). Наибольший вклад в суммарный показатель депрессии вносила когнитивно-аффективная субшкала, средний балл по которой составил 13,2. Это свидетельствует о выраженных нарушениях в эмоциональной и когнитивной сферах.

В контрольной группе ($n=38$) повышенные баллы по шкале BDI (≥ 10) были исходно выявлены у 21 (55,3%) пациента, средний балл 21,72. Распределение: легкая депрессия — у 7 пациентов (33,3% от подгруппы с депрессией), умеренная — у 13 (61,9%), выраженная — у 1 (4,8%).

Межгрупповое сравнение не выявило статистически значимых различий в средних баллах BDI основной и контрольной групп на момент госпитализации ($p>0,05$), что подтверждает их сопоставимость по исходному уровню депрессии (рис. 4).

Динамика после вмешательства в основной и контрольной группах. В основной группе (после курса лечебного сна—отдыха) зарегистрировано значительное снижение среднего балла BDI до 16,4. Распределение по степени тяжести: отсутствие клинически значимой депрессии (<10 баллов) — у 2 (5%) пациентов, легкая — у 24 (60%), умеренная — у 14 (35%), выраженная — не выявлена.

В контрольной группе (без лечебного сна—отдыха) зафиксировано незначительное снижение среднего балла BDI с 21,72 до 20,81. Анализ (критерий Вилкоксона) показал отсутствие статистически значимой динамики ($p=0,14$).

Критерий Вилкоксона выявил высокое статистически значимое снижение суммарного балла BDI ($p=6,8E-10$). Динамика по субшкалам: когнитивно-аффективная субшкала — выраженное снижение с 13,2 до 8,9 балла.

Результаты оценки качества сна по Питтсбургскому индексу качества сна (PSQI)

Исходный уровень в основной группе ($n=40$)

Субъективное качество сна (шкала 1): умеренные нарушения (47,5%, $n=19$) преобладали над легкими (37,5%, $n=15$) и выраженными (15%, $n=6$); отсутствие нарушений не зарегистрировано; средний балл — 1,81.

Латентность сна, засыпание (шкала 2): выраженные трудности засыпания (55%, $n=22$) встречались чаще умеренных (37,5%, $n=15$) и легких (7,5%, $n=3$); средний балл — 2,47.

Продолжительность сна (шкала 3): наиболее распространены были умеренные нарушения (45%, $n=18$), за ними следовали выраженные (32,5%, $n=13$) и легкие (17,5%, $n=7$); нормальная продолжительность сна отмечена лишь у 5% ($n=2$); средний балл — 2,11.

Эффективность сна (шкала 4): большинство пациентов (57,5%, $n=23$) не имели нарушений (0 баллов), легкие (30%, $n=12$) и умеренные (12,5%, $n=5$) были отмечены реже; средний балл — 0,53.

Нарушения сна (шкала 5): подавляющее большинство (72,5%, $n=29$) сообщали о легких нарушениях, 27,5% ($n=11$) — об умеренных; вы-

раженных нарушений или их отсутствия не выявлено; средний балл — 1,67.

Применение снотворных (шкала 6): 52,5% ($n=21$) не использовали снотворные; эпизодическое (27,5%, $n=11$) и редкое (20%, $n=8$) применение препаратов бензодиазепинового ряда перед сном было отмечено у остальных; средний балл — 0,69.

Дневная дисфункция, сонливость (шкала 7): умеренная (47,5%, $n=19$) и легкая (42,5%, $n=17$) сонливость встречались чаще выраженной (10%, $n=4$); средний балл — 1,69.

Итоговый балл PSQI (сумма субшкал): среднее исходное значение в основной группе — 10,47 балла.

Динамика в основной группе после курса лечебного сна—отдыха. Зафиксировано статистически значимое улучшение качества сна как по общему баллу PSQI, так и по большинству субшкал (критерий Вилкоксона, $p<0,01$ для шкал 1, 2, 3, 4, 6 и общего балла; $p<0,05$ для шкалы 5). Наибольшая положительная динамика отмечена по шкалам 1, 2, 3, 4, 6 и общему баллу. Изменения по шкале 7 (дневная сонливость) не достигли статистической значимости.

Результаты контрольной группы ($n=38$)

Исходный уровень: средний балл PSQI в контрольной группе (8,19) был ниже, чем в основной (10,47), однако это различие было статистически не значимо (критерий Манна—Уитни, $p>0,05$), подтверждая исходную сопоставимость групп по тяжести инсомнии.

Динамика в контрольной группе без лечебного сна—отдыха. Отмечена тенденция к снижению общего балла PSQI и значений по отдельным субшкалам, однако анализ (критерий Вилкоксона) не выявил статистически значимой динамики.

Показатели инсомнии в обеих группах в течение 20-дневного исследования представлены в таблице.

Показатели инсомнии у пациентов основной и контрольной групп по Питтсбургскому тесту, баллы

Шкала	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Интегральный показатель	10,47**	4,53	8,19	7,24
Субъективная оценка качества сна	1,81**	0,54	1,28	1,24
Качество засыпания	2,47**	0,92	2*	1,67
Длительность сна	2,11**	0,47	1,38	1,1
Эффективность сна	0,53**	0,03	0,14	0
Факторы, мешающие сну	1,67*	0,97	1	1
Применение лекарств	0,69**	0,29	0,48	0,42
Сонливость днем	1,69	1,55	1,91	1,81

* $p<0,05$; ** $p<0,01$.

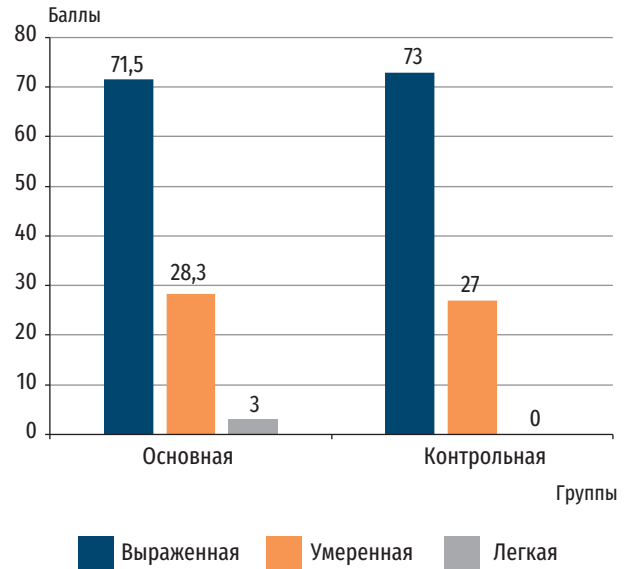


Рис. 4. Общий показатель депрессии по шкале Бека в основной и контрольной группах до начала воздействия

Выводы

Результаты исследования демонстрируют клинически значимую эффективность методики длительного сна—отдыха в паллиативной практике. Статистически значимое снижение уровня тревожности по шкале STAI и улучшение параметров сна по индексу PSQI подтверждает, что данная немедикаментозная интервенция является результативным компонентом комплексной помощи пациентам с терминальными состояниями.

Методика длительного лечебного сна—отдыха улучшает психоэмоциональное состояние и способствует оптимизации сна у паллиативных пациентов, что вносит значимый вклад в положительную динамику показателей качества жизни данной категории пациентов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Блинков А.Н. Депрессия и рак: основные направления международных исследований // Обзорные психиат. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. 2020. № 2. С. 16–25. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-16-25>
2. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Фильченко И.А. и др. Социально-демографические аспекты инсомнии в российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2018. Т. 118, № 4–2. С. 26–34.
3. Горелик С.Г., Ильницкий А.Н., Процаев К.И. и др. Опросник и шкалы в геронтологии и гериатрии // Геронтология. 2021. Т. 9, № 1. С. 60–61. <https://gerontology.su/files/pdf/332-pdf.pdf>
4. Adler K., Schlieper D., Kindgen-Milles D. и др. Integration der palliativmedizin in die intensivmedizin: Systematische

übersichtsarbeit [Integration of palliative care into intensive care: Systematic review] // Anaesthesist. 2017. Vol. 66, № 9. P. 660–666. <https://doi.org/10.1007/s00101-017-0326-0>

5. Bernabeu-Vittel M., Garcia-Morillo S., Gonzalez-Becerra S. и др. The impact of palliative care and the clinical profile of a terminally ill patient in the field of internal medicine // Rev. clin. Esp. 2006. Vol. 206, № 4. P. 178–181. <https://doi.org/10.1157/13086797>
6. Higginson I. Palliative care: A review of past changes and future trends // J. Publ. Hlth Med. 1993. Vol. 15, № 1. P. 3–8. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.pubmed.a042817>
7. Pastrana T., Ginger S., Ostgate S. и др. The question of definition — the key elements identified in the discursive analysis of definitions of palliative care // Palliat. Med. 2008. Vol. 22. P. 222–232.

Поступила в редакцию 17.04.2025

После доработки 24.12.2025

Принята к публикации 29.12.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 6. P. 927–932

Ya.A. Nekrasevich¹, S.G. Gorelik¹, A.N. Blinkov², L.B. Saidova³, K.N. Lelikova¹,
M.A. Ryabinova⁴, M.P. Zenkova⁵, S.M. Savastyanov¹, E.N. Yakusheva¹, A.U. Gekhaev^{6,7}

REDUCING ANXIETY AND STRESS THROUGH HYPNOSUGGESTIVE TECHNOLOGIES IN PATIENTS IN PALLIATIVE PRACTICE

¹ Belgorod State National Research University, 85 Pobedy str., Belgorod 308015; ² P.A. Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute, branch of NMIC of Radiology, 3 2nd Botkinskiy passage, Moscow 125284; ³ Abu Ali ibn Sina Bukhara State Medical Institute, 23 Gijduvanskaya str., Bukhara 200118, Uzbekistan; ⁴ Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation And Balneology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, bld. 6 room 1 Rodnikovaya str., village Goluboe, Solnechnogorsk 141551, Moscow region; ⁵ M.V. Lomonosov Moscow State University, 27 bld. 1 Lomonosovskiy pr., Moscow 119991; ⁶ A.A. Kadyrov Chechen State University, 32 A. Sheripov str., Grozny 364907; ⁷ Republican Oncology Dispensary, 81 Leonov str., Baysangurovskiy district, Grozny 364029

Palliative care was established by the Ministry of Health of the Russian Federation in 2011 (Order № 915n). It is defined as a set of medical interventions aimed at relieving pain and other painful symptoms, as well as improving the quality of life of patients with incurable diseases. The fundamental principles of palliative care are based on prioritizing the quality of life over its duration. The purpose of the study — to establish the effectiveness of hypnotherapy techniques in improving sleep parameters (latency, effectiveness, duration) in palliative patients of older age groups. The study was conducted on the basis of the Department of palliative care of Bolshetroitskaya district Hospital of the Shebekinsky municipal District of the Belgorod region. A total of 114 therapeutic patients participated in the study. Sleep disorders were diagnosed in 78 patients (68,4%), who made up the main sample for further analysis. The 78 patients were randomly divided into two groups: the main group ($n=40$) and the control group ($n=38$). Patients of the main group on the background of standard therapy received a course of interventions according to the method of long-term therapeutic sleep-rest by A.N. Blinkov. Patients in the control group received only standard therapy, including symptomatic treatment and care, without using the studied technique. The average age of participants with sleep disorders was 84,3 years. The maximum age of participants is 90 years. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to assess insomnia, the level of anxiety was determined by the Spielberger–Khanin scale (State-Trait Anxiety Inventory, STAI), and the level of depression was determined by the Beck Depression Inventory (BDI). The patented technique of A.N. Blinkov was used. In the main group, there was a statistically significant improvement in all the parameters studied. The integral PSQI score improved from 10,47 to 4,53 points ($p<0,01$), which corresponds to a 56,7% improvement in sleep quality. The total anxiety index (STAI) decreased from 101,60 to 85,26 ($p<0,01$), and the depression index (BDI) decreased from 26,6 to 16,4 ($p<0,001$). There were no statistically significant changes in the indicators in the control group. Comparative analysis confirmed a significantly more pronounced improvement in all studied parameters in the main group ($p<0,01$).

Key words: principles of palliative care, palliative patient, geriatrics, elderly patient, quality of life, insomnia, sleep–rest technique

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ В 2025 г. (Т. 38, № 1–6)

- Basakha M. 2, 197–206; 5, 677–684¹
 Delbari A. 2, 197–206
 Goharinezhad S. 2, 197–206
 Golzarpour M. 5, 677–684
 Jahanpour M. 5, 677–684
 Joghataei F. 2, 197–206
 Moḥaqeqi Kamal S.H. 2, 197–206;
 5, 677–684
 Rafiey H. 2, 197–206
 Ranjbar M. 2, 197–206
 Sajjadi H. 5, 677–684
 Аббасова А.Ф. 6, 903–909
 Абдувосидов Х.А. 4, 553–561
 Абдурахманов И.У. 4, 539–545
 Авдеев Т.А. 3, 441–449
 Аверьянова И.В. 4, 624–632
 Агаарков Н.М. 2, 251–255; 4, 488–493
 Агааркова В.Н. 4, 488–493
 Агеев К.И. 5, 770–778
 Аджигаев Б.Ж. 1, 20–27
 Азнабаева А.Г. 3, 413–420
 Айрапетян С.А. 1, 118–125
 Айтбаев К.А. 4, 539–545
 Аюпова С.А. 6, 854–860
 Алексеева О.С. 3, 380–385
 Альпидовская О.В. 3, 435–440
 Аметова Л.О. 2, 236–242
 Андреева И.Г. 6, 861–869
 Андрусенко А.В. 3, 330–337
 Аникеев П.П. 5, 691–705
 Асанова Г.Р. 2, 236–242
 Базарный В.В. 4, 571–579
 Баранова Н.П. 5, 691–705
 Барсуков А.В. 1, 36–45
 Барсукова И.М. 4, 466–471
 Барцицкая А.Я. 5, 647–654
 Барыкина А.В. 6, 848–853
 Басова Н.Е. 4, 580–587
 Батаев Х.М. 4, 553–561
 Батура И.А. 3, 450–456
 Башкирѳва А.С. 5, 691–705
 Башук В.В. 2, 222–228
 Беделов Н.Н. 1, 58–63
 Безменова И.Н. 4, 624–632
 Бекетова А.А. 3, 380–385
 Белехова Г.В. 6, 802–809
 Белова Ю.И. 1, 118–125
 Белоглазов В.А. 1, 145–149
 Белькова Н.Л. 4, 562–570
 Бельская С.А. 5, 647–654
 Бердина О.Н. 3, 365–370
 Бильяк Е.О. 1, 28–35
 Блинков А.Н. 3, 338–345; 6, 927–932
 Бобунов Д.Н. 1, 28–35; 5, 647–654;
 5, 655–662; 6, 854–860
 Богданова Д.Ю. 5, 691–705
 Богова О.Т. 1, 64–70; 3, 359–364;
 5, 753–759
 Богомолов А.Н. 5, 714–721
 Боев Р.Г. 4, 612–623; 5, 663–671
 Болдырева Е.П. 5, 655–662
 Бондаренко Т.В. 5, 691–705
 Бордовский Г.А. 1, 10–19
 Борзова И.В. 3, 427–434
 Борисова Е.В. 1, 36–45
 Бохан Н.А. 4, 612–623
 Булгакова С.В. 1, 87–95; 1, 96–104;
 2, 256–263
 Булыгин В.В. 3, 338–345
 Вагабов И.У. 4, 553–561
 Ваганова Е.В. 1, 28–35
 Ваевская Е.В. 2, 207–212
 Васильева И.А. 1, 36–45
 Васильева О.А. 5, 663–671
 Вдовенко С.И. 3, 392–397
 Вильданов Т.Р. 4, 546–552
 Власенко С.В. 4, 546–552
 Воробьевский Д.А. 4, 546–552
 Воронин Б.С. 5, 642–646
 Воронина И.Ю. 1, 131–137
 Воронова С.В. 6, 854–860
 Гагулина О.М. 4, 494–502
 Галкин К.А. 2, 187–196
 Галкин Р.А. 1, 96–104
 Галушин А.Н. 4, 528–538
 Гамеева Е.В. 4, 612–623; 5, 663–671
 Гаращенко Н.Е. 4, 562–570
 Гарганеева Н.П. 4, 612–623
 Гебекова Д.М. 1, 28–35
 Геворкян Д.Н. 6, 854–860
 Гершеневич В.О. 5, 647–654
 Гехаев А.У. 1, 20–27; 5, 642–646;
 6, 927–932
 Глуховской Д.В. 1, 36–45
 Глушков Н.И. 3, 330–337
 Голикова Е.Л. 5, 655–662
 Голованова Л.Е. 6, 861–869
 Гололобов Б.Ю. 6, 848–853
 Голубев Д.А. 3, 371–379
 Голубев Н.А. 4, 466–471
 Голубева Е.Ю. 1, 46–57
 Голубцова Н.Н. 2, 229–235;
 4, 605–611; 6, 894–902
 Гончарова А.С. 2, 236–242
 Горбунова А.А. 6, 910–918;
 6, 919–926
 Горелик С.Г. 3, 338–345; 6, 927–932
 Горшенин Т.Л. 3, 330–337
 Горшкова О.П. 4, 588–594
 Гостева Е.В. 3, 352–358; 4, 503–509
 Гребнев Д.Ю. 4, 571–579
 Гржибовский А.М. 1, 81–86
 Григорьева И.А. 4, 472–479
 Гриценко Т.В. 3, 413–420
 Гугалев Г.С. 3, 330–337
 Гунин А.Г. 2, 229–235; 4, 605–611;
 6, 894–902
 Гурко Г.И. 5, 729–733
 Гусейнова Н.М. 3, 441–449
 Гусейнова С.Т. 4, 553–561
 Давидян О.В. 5, 685–690
 Делалов Ю.Х. 4, 553–561
 Дѳмин А.В. 5, 745–752; 5, 760–769
 Демура А.Ю. 5, 672–676
 Денисова Т.Г. 2, 229–235; 4, 605–611;
 6, 894–902
 Деркач К.В. 4, 580–587; 5, 785–792
 Джанелидзе М.Г. 5, 722–728
 Джафарзаде Ф.Я. 3, 441–449;
 6, 903–909
 Дилур М.Д. 5, 647–654; 5, 655–662;
 6, 854–860
 Дмитренко Л.М. 1, 112–117
 До Нгок Хоп 2, 213–221
 Добрынин Д.В. 1, 105–111; 1, 138–144
 Добрынина И.С. 4, 480–487;
 5, 760–769
 Довгялло Ю.В. 4, 553–561
 Долба А.В. 1, 28–35
 Долгих Ю.А. 1, 96–104; 2, 256–263
 Долгова В.И. 3, 398–403
 Дубский В.О. 3, 338–345; 5, 745–752;
 6, 848–853
 Дударь Я.О. 1, 28–35
 Евдокимов М.С. 5, 642–646
 Ерастова А.Д. 5, 647–654
 Ермакмайшвили И.В. 1, 112–117
 Жуков А.А. 3, 404–412
 Забежинский А.М. 2, 243–250
 Завацкий В.В. 4, 520–527;
 6, 842–847
 Завьялова Т.П. 1, 28–35
 Загорулько А.А. 3, 441–449
 Зайка А.А. 5, 779–784
 Зайцев А.А. 5, 663–671
 Занганех А. 5, 672–676
 Зарипова Т.Н. 5, 663–671
 Зеленцов Р.Н. 4, 528–538
 Зенкова М.П. 6, 927–932
 Зинченко Ю.С. 6, 910–918;
 6, 919–926
 Знатдинов Д.И. 3, 427–434
 Зорина И.И. 5, 785–792
 Зугеева Р.Е. 4, 562–570
 Ибиев А.С.О. 2, 251–255; 4, 488–493
 Иванова А.А. 4, 494–502
 Иванова Е.М. 2, 243–250

¹ Номер тома, страницы.

- Иванова М.А. 4, 466–471
 Ильина А.Р. 6, 817–822
 Ильницкий А.Н. 2, 222–228;
 5, 685–690; 5, 745–752; 5, 760–769
 Иорданишвили А.К. 1, 58–63
 Кабанов М.Ю. 2, 171–180
 Казарян Т.М. 1, 150–155
 Казенных Т.В. 4, 612–623
 Калиберденко В.Б. 2, 236–242
 Кандыба Д.В. 6, 817–822
 Каплуновская М.А. 1, 150–155
 Капралов А.И. 4, 571–579
 Карташова В.И. 5, 647–654;
 5, 655–662; 6, 854–860
 Кафаров Э.С. 4, 553–561
 Каширина Д.Н. 4, 595–604
 Кветной И.М. 6, 910–918; 6, 919–926
 Кветный М.Б. 3, 330–337
 Керимова Д.А. 2, 236–242
 Керимханов К.А. 1, 58–63
 Кечаева Е.И. 6, 870–880
 Киенко Т.С. 5, 706–713
 Кирик О.В. 3, 380–385
 Кирилочев О.О. 1, 46–57
 Китачев К.В. 4, 520–527; 6, 842–847
 Клименко Е.С. 4, 562–570
 Клоушиников Н.И. 3, 352–358;
 4, 503–509
 Коваль Е.С. 3, 450–456
 Козлов К.А. 1, 105–111; 1, 138–144;
 2, 181–186; 3, 404–412; 4, 520–527;
 4, 546–552; 5, 714–721; 5, 729–733;
 6, 842–847; 6, 870–880
 Колесников С.И. 3, 365–370;
 4, 562–570
 Колесникова Л.И. 3, 365–370;
 4, 562–570
 Коржевский Д.Э. 3, 380–385
 Корнеева Е.Г. 1, 46–57
 Корнейко П.Л. 1, 156–162; 6, 810–816
 Косарева О.В. 2, 256–263
 Косова А. Д. 1, 118–125
 Косьмина К.О. 2, 243–250
 Кочеткова М.В. 5, 672–676
 Краснов Г.С. 1, 20–27
 Кривоногова Е.В. 4, 528–538
 Кривоногова О.В. 4, 528–538
 Кригер Е.А. 4, 528–538
 Кудрявцев А.В. 4, 528–538
 Кудрявцев О.И. 4, 520–527;
 6, 842–847
 Кузнецов М.В. 1, 36–45
 Кузьменко Ю.А. 6, 854–860
 Кумельский Е. Д. 1, 145–149
 Купцов М.А. 4, 503–509
 Курашова Н.А. 3, 365–370
 Курзин М.Л. 4, 488–493
 Курмаев Д.П. 2, 256–263
 Курочкина О.Н. 5, 714–721
 Куцева Е.В. 1, 131–137
 Лебедев П.А. 1, 96–104
 Леликова К.Н. 6, 927–932
 Ленкин С.Г. 1, 20–27; 5, 642–646
 Линькова Н.С. 3, 386–391
 Липатова Т.Е. 3, 346–351
 Луговая Е.А. 5, 770–778; 6, 834–841
 Лукьянец К.Ю. 1, 118–125
 Лукьянов Н.Г. 2, 181–186; 3, 404–412;
 4, 520–527; 4, 546–552;
 6, 842–847; 6, 870–880
 Луничкин А.М. 6, 861–869
 Лысенко А.В. 1, 112–117; 1, 150–155
 Лысенко А.С. 4, 488–493
 Лысенко Д.С. 1, 112–117
 Магафуров В.А. 4, 520–527
 Мадаева И.М. 3, 365–370; 4, 562–570
 Майорова А.М. 2, 243–250
 Макеева С.С. 1, 81–86
 Маклакова И.Ю. 4, 571–579
 Малик А.И. 5, 647–654
 Малишевская Т.Н. 2, 222–228
 Мальшев М.Е. 1, 58–63
 Мальцев С.Б. 1, 105–111; 5, 729–733;
 6, 842–847
 Мамышев Д.Д. 1, 131–137
 Манишарипова А.Т. 1, 20–27
 Маркова Е.В. 5, 663–671
 Маркова А.С. 1, 64–70; 3, 359–364;
 5, 753–759
 Мартыненко А.В. 5, 685–690
 Матвеева Д.К. 4, 595–604
 Махновский А.И. 6, 817–822
 Медведев Д.С. 1, 105–111; 1, 138–144;
 3, 386–391; 5, 729–733; 6, 870–880
 Медведева А.А. 3, 413–420
 Мезенцев Ю.А. 4, 488–493;
 4, 503–509
 Мерзлова П.Я. 2, 256–263
 Меркулова Г.А. 6, 887–893
 Милов В.В. 3, 338–345
 Мирзаев К.Б. 1, 64–70; 3, 359–364;
 5, 753–759
 Миронов Д.В. 5, 672–676
 Миронова Е.С. 1, 118–125; 2, 213–221
 Мифтахов Д.Б. 6, 854–860
 Михайлова Н.П. 3, 427–434
 Михалёв П.А. 4, 494–502
 Михеева Е.В. 2, 229–235; 4, 605–611;
 6, 894–902
 Мишагин В.В. 2, 181–186
 Мовчан К.Н. 3, 330–337
 Модебадзе Е.В. 1, 150–155
 Мозалев А.Ю. 4, 480–487;
 6, 848–853
 Моисеева А.А. 4, 528–538
 Морозкина С.Н. 6, 910–918;
 6, 919–926
 Муравьев А.Н. 6, 910–918;
 6, 919–926
 Муркамилов И.Т. 4, 539–545
 Муркамилова Ж.А. 4, 539–545
 Мустафин Р.Н. 1, 71–80
 Мырзалиев Н.К. 1, 20–27
 Назаров И.Р. 5, 785–792
 Насырова А.Р. 3, 413–420
 Нацун Л.Н. 6, 802–809
 Неведомская П.В. 2, 236–242
 Некрашевич Я.А. 6, 927–932
 Немченко У.М. 4, 562–570
 Нестеров Ю.В. 1, 126–130
 Николенко В.Н. 6, 894–902
 Новикова И.А. 4, 528–538
 Новожеева Т.П. 4, 612–623;
 5, 663–671
 Овсянникова С.В. 3, 338–345;
 5, 745–752; 5, 760–769
 Огаркова Е.-Е.В. 3, 450–456
 Огрызко Е.В. 4, 466–471
 Ойсиева К.Ш. 2, 171–180
 Олексюк И.Б. 5, 714–721
 Олжаев С.Т. 1, 20–27
 Орлова Е.А. 1, 58–63
 Осипов П.Г. 3, 352–358; 4, 503–509
 Осипова О.А. 3, 352–358; 4, 503–509
 Османов Р.Э. 4, 488–493
 Павлова И.А. 5, 734–744
 Певная М.В. 5, 706–713
 Первышин Н.А. 1, 96–104; 4, 510–519;
 6, 823–833
 Подопригора Г.М. 5, 691–705
 Полякова В.О. 1, 105–111; 1, 138–144;
 3, 386–391; 5, 729–733; 6, 870–880
 Пономарев А.С. 3, 338–345;
 5, 760–769
 Попадюк А.И. 5, 655–662
 Попадюк М.А. 5, 655–662
 Попов В.В. 1, 81–86
 Попов С.Ю. 3, 352–358; 4, 503–509
 Поскотинова Л.В. 4, 528–538
 Потапов В.Н. 1, 64–70; 3, 359–364;
 5, 753–759
 Проценко А.Р. 1, 28–35
 Процаев К.И. 4, 480–487; 5, 642–646
 Прутин М.В. 2, 236–242
 Пузин С.Н. 1, 64–70
 Пузин С.С. 1, 64–70; 3, 359–364;
 5, 753–759
 Пусева М.Э. 3, 421–426
 Пухальская А.Э. 3, 386–391
 Пчелин И.Ю. 1, 118–125
 Пыткина А.А. 3, 365–370
 Раевский К.П. 2, 243–250; 4, 494–502
 Райимжанов Э.Р. 4, 539–545
 Ратушный А.Ю. 4, 595–604
 Резник А.В. 5, 642–646; 5, 685–690
 Рензьяк Е.В. 2, 222–228
 Розов Р.А. 2, 171–180
 Ромашко Е.И. 1, 131–137
 Рябинова М.А. 6, 927–932
 Сабирова А.И. 4, 539–545
 Савастьянов С.М. 6, 927–932
 Саиджанова М.М. 6, 854–860
 Саидова Л.Б. 6, 927–932
 Сараяв Г.Б. 1, 36–45

- Сафронов С.М. 4, 612–623;
5, 663–671
- Севастьянов М.А. 5, 691–705
- Селянин М.А. 3, 427–434
- Семёнова Н.В. 4, 562–570;
5, 779–784
- Семёнова Г.И. 1, 112–117
- Сергеев В.В. 4, 480–487
- Сергеева В.А. 1, 87–95
- Синицын А.В. 3, 450–456
- Скворцова М.Б. 5, 722–728
- Скориков Р.А. 5, 647–654
- Смирнова А.А. 4, 494–502
- Смирнова И.Н. 4, 612–623;
5, 663–671
- Смирнова Н.Г. 3, 421–426
- Смурова Н.Е. 4, 562–570
- Снетков П.П. 6, 910–918; 6, 919–926
- Солдатова Л.Н. 1, 58–63
- Солижонов Ж.И. 4, 539–545
- Соловьев А.Г. 1, 46–57
- Соловьёв И.А. 3, 371–379; 5, 714–721
- Соловьева Т.С. 6, 802–809
- Сопромадзе А.Г. 6, 870–880
- Сороковиков В.А. 3, 421–426
- Софиева Г.Э. 4, 494–502
- Спицына А.А. 5, 745–752; 5, 760–769
- Стародубов В.И. 4, 466–471
- Степанова А.М. 4, 612–623;
5, 663–671
- Степанова Е.М. 6, 834–841
- Степченкова В.В. 2, 207–212
- Сурмач М.Ю. 1, 156–162; 6, 810–816
- Сусанин Н.В. 4, 520–527; 6, 842–847
- Сыскова Е.С. 2, 236–242
- Сычев Д.А. 1, 64–70; 5, 753–759
- Сюткина И.П. 5, 672–676
- Тайгибова А.Ю. 4, 494–502
- Тарасов С.В. 1, 10–19
- Тарасова А.Н. 5, 706–713
- Таятина Т.В. 1, 150–155
- Тесленко М.А. 1, 145–149
- Тицкая Е.В. 5, 663–671
- Тонковцева В.В. 3, 450–456
- Торопов В.Н. 5, 714–721
- Трезубов В.Н. 2, 171–180
- Тренева Е.В. 2, 256–263
- Трифопова И.Г. 6, 887–893
- Трофимова А.А. 1, 81–86
- Троцюк Д.В. 1, 138–144
- Трусов Д.В. 6, 881–886
- Тупикин А.В. 2, 236–242
- Тюльтеява Л.А. 3, 346–351
- Удут В.В. 4, 612–623; 5, 663–671
- Устименко А.Ю. 4, 520–527;
6, 842–847
- Федорчук И.В. 4, 580–587
- Федотов В.И. 3, 352–358
- Фесенко Э.В. 2, 207–212
- Филатенкова Т.А. 6, 817–822
- Филатова О.В. 1, 131–137
- Филиппова Ю.Е. 2, 222–228
- Финагентов А.В. 1, 10–19
- Фомин В.В. 4, 539–545
- Хабаров В.Н. 2, 213–221
- Хабаров Д.В. 5, 672–676
- Халимов Р.И. 1, 131–137
- Харькова О.А. 4, 528–538
- Химченко Ю.В. 6, 848–853
- Хитрова Э.В. 6, 861–869
- Хусаинова Е.Р. 3, 413–420
- Чередник С.О. 5, 655–662
- Чудина А.А. 5, 647–654
- Чумарин Д.Р. 3, 413–420
- Чуприн А.Е. 5, 642–646; 5, 685–690
- Шабров А.В. 1, 10–19
- Шайкенов Р.О. 6, 910–918;
6, 919–926
- Шамин Д.А. 5, 655–662
- Шамова О.В. 6, 817–822
- Шарапов И.Ю. 4, 488–493
- Шаронова Л.А. 2, 256–263
- Шахриар Ш.М.К. 5, 745–752
- Шахунова Ю.О. 3, 352–358
- Шварцкопф Н.И. 2, 207–212
- Шевченко С.Б. 1, 105–111; 1, 138–144
- Шестакова Н.Н. 5, 722–728
- Шишкина Н.А. 1, 131–137
- Шишко А.В. 5, 691–705
- Шлапак М.И. 2, 236–242
- Шматова Ю.Е. 6, 802–809
- Шолохов Л.Ф. 3, 365–370
- Шорохова А.А. 2, 251–255
- Шостак Е.Е. 1, 20–27
- Шпаков А.О. 4, 580–587; 5, 785–792
- Шумков А.Ю. 2, 243–250
- Шушпанова О.В. 4, 612–623
- Шушпанова Т.В. 4, 612–623;
5, 663–671
- Щербак С.Г. 4, 546–552
- Щербаков Д.Н. 1, 131–137
- Эргашев О.Н. 6, 817–822
- Юрченко Ю.Е. 5, 655–662
- Юрьева Т.Н. 5, 779–784
- Юсупов А.Ф. 4, 539–545
- Юсупов Ф.А. 4, 539–545
- Юсупова З.Ф. 4, 539–545
- Юсупова Т.Ф. 4, 539–545
- Яблонский П.К. 6, 910–918;
6, 919–926
- Яковлев Н.Н. 4, 520–527; 6, 842–847
- Якунченко Т.И. 2, 251–255
- Якушев Д.А. 2, 236–242
- Якушева Е.Н. 6, 927–932
- Ярош А.М. 3, 450–456
- Ярцев М.М. 3, 330–337
- Яценко А.А. 2, 236–242
- Яцков И.А. 1, 145–149
- Яшина И.Н. 4, 553–561

БЛАГОДАРНОСТЬ РЕЦЕНЗЕНТАМ

Редакционная коллегия журнала «Успехи геронтологии» выражает глубокую благодарность коллегам за их большой и бескорыстный труд по рецензированию статей, поступивших в редакцию в 2025 г. Ваша высокая квалификация, объективность, конструктивность, благожелательность и добрые рекомендации, несомненно, способствовали повышению качества публикуемых работ, укреплению репутации журнала.

С надеждой на продолжение сотрудничества в Новом году —

редакционная коллегия журнала «Успехи геронтологии»

Опубликованные в 2025 г. статьи рецензировали:

Абрамова Татьяна Яковлевна (Новосибирск)	Гостева Елена Владимировна (Воронеж)
Агапова Тамара Михайловна (Владивосток)	Гречко Андрей Вячеславович (Москва)
Азарков Николай Михайлович (Курск)	Грибова Юлия Витальевна (Екатеринбург)
Агинова Виктория Викторовна (Москва)	Григорьева Ирина Андреевна (Санкт-Петербург)
Амирханова Разият Альбертовна (Москва)	Груздева Мария Андреевна (Вологда)
Ананченкова Полина Игоревна (Москва)	Губин Денис Геннадьевич (Тюмень)
Андреев Евгений Михайлович (Москва)	Гуманенко Евгений Константинович (Санкт-Петербург)
Аникина Наталья Юрьевна (Архангельск)	Деговцов Евгений Николаевич (Омск)
Антоненков Юрий Евгеньевич (Воронеж)	Демидова Татьяна Юльевна (Москва)
Арутюнян Александр Вартанович (Санкт-Петербург)	Дерюгин Михаил Владимирович (Санкт-Петербург)
Атякшин Дмитрий Андреевич (Москва)	Доброхлеб Валентина Григорьевна (Москва)
Ахмедов Вадим Адильевич (Омск)	Дорогина Ольга Ивановна (Екатеринбург)
Ачкасов Евгений Евгеньевич (Москва)	Дороднева Елена Феликсовна (Тюмень)
Бабичева Лали Галимовна (Москва)	Дробинцева Анна Олеговна (Санкт-Петербург)
Баланова Юлия Андреевна (Москва)	Дробышев Виктор Анатольевич (Новосибирск)
Баранова Виктория Анатольевна (Москва)	Егоров Михаил Алексеевич (Москва)
Бейлина Наталья Ильинична (Казань)	Емельянов Александр Викторович (Санкт-Петербург)
Белишева Наталья Константиновна (Апатиты)	Еремин Дмитрий Анатольевич (Москва)
Белов Василий Васильевич (Санкт-Петербург)	Есина Елена Юрьевна (Воронеж)
Бирюкова Елена Валерьевна (Москва)	Ефремушкина Анна Александровна (Барнаул)
Бондаренко Надежда Николаевна (Донецк)	Железнякова Анна Викторовна (Москва)
Борзых Ольга Борисовна (Красноярск)	Жужлова Надежда Юрьевна (Саратов)
Борисова Екатерина Викторовна (Санкт-Петербург)	Жукова Оксана Валентиновна (Петрозаводск)
Бородкина Ольга Ивановна (Санкт-Петербург)	Забелина Екатерина Вячеславовна (Челябинск)
Буданова Елена Вячеславовна (Москва)	Завьялова Наталья Алексеевна (Екатеринбург)
Буланова Наталия Александровна (Москва)	Заирова Алсу Рафхатовна (Москва)
Булгакова Светлана Викторовна (Самара)	Зайцева Ольга Владимировна (Москва)
Булычева Елена Анатольевна (Санкт-Петербург)	Зверев Яков Федорович (Барнаул)
Бурова Елена Борисовна (Санкт-Петербург)	Зорина Елена Николаевна (Сыктывкар)
Васильев Андрей Глебович (Санкт-Петербург)	Зубарева Татьяна Станиславовна (Санкт-Петербург)
Васильева Елена Витальевна (Екатеринбург)	Зурочка Александр Владимирович (Екатеринбург)
Викторова Инна Анатольевна (Омск)	Зюрин Эдуард Адольфович (Москва)
Виноградова Елена Викторовна (Ростов-на-Дону)	Иванова Елена Михайловна (Москва)
Виноградова Ирина Анатольевна (Петрозаводск)	Ильницкий Андрей Николаевич (Москва)
Виноградова Надежда Георгиевна (Нижний Новгород)	Ильющенко Анна Константиновна (Москва)
Воробцова Елена Сайдзяновна (Москва)	Кавешников Владимир Сергеевич (Томск)
Воробьева Наталья Михайловна (Москва)	Какорина Екатерина Петровна (Москва)
Восколович Нина Александровна (Москва)	Калашникова Марина Борисовна (Великий Новгород)
Гаджимурадов Марат Нурмагомедович (Махачкала)	Калюжная-Земляная Лидия Ивановна (Санкт-Петербург)
Галкин Константин Александрович (Санкт-Петербург)	Камчатнов Павел Рудольфович (Москва)
Ганькина Ольга Александровна (Москва)	Канорский Сергей Григорьевич (Краснодар)
Гарбарук Екатерина Сергеевна (Санкт-Петербург)	Караванова Людмила Жалаловна (Москва)
Гарганеева Наталья Петровна (Томск)	Каримова Дания Юсуфовна (Москва)
Голованова Елена Дмитриевна (Смоленск)	Каторкин Сергей Евгеньевич (Самара)
Голубев Алексей Георгиевич (Санкт-Петербург)	Кветная Татьяна Викторовна (Санкт-Петербург)
Голубева Елена Юрьевна (Архангельск)	Кветной Игорь Моисеевич (Санкт-Петербург)
Гончарова Екатерина Валерьевна (Москва)	Кзыргалин Шамиль Римович (Уфа)
Горбачев Анатолий Леонидович (Магадан)	Киндрас Мария Николаевна (Курск)
Горелик Светлана Гиршевна (Белгород)	Киселев Алексей Борисович (Новосибирск)

- Кицышин Виктор Петрович (Санкт-Петербург)
Коваленко Юлия Сергеевна (Краснодар)
Козырев Олег Анатольевич (Смоленск)
Колесова Екатерина Павловна (Санкт-Петербург)
Колосова Наталья Гориславовна (Новосибирск)
Колпачева Марина Геннадьевна (Воронеж)
Колюбаева Светлана Николаевна (Санкт-Петербург)
Комлева Наталия Евгеньевна (Саратов)
Королёв Андрей Вадимович (Москва)
Корсунская Ирина Марковна (Москва)
Кочорова Лариса Валерьяновна (Санкт-Петербург)
Крамаренко Наталья Станиславовна (Москва)
Кремнева Елена Игоревна (Москва)
Кропачева Екатерина Станиславовна (Москва)
Кузьминов Олег Михайлович (Белгород)
Кулик Екатерина Геннадьевна (Благовещенск)
Курешева Наталия Ивановна (Москва)
Кылбанова Елена Семеновна (Якутск)
Лаврова Мария Александровна (Екатеринбург)
Лазарева Анна Михайловна (Красноярск)
Лазько Алексей Евгеньевич (Астрахань)
Ларина Вера Николаевна (Москва)
Лебедева Юлия Аркадьевна (Москва)
Левитан Болеслав Наумович (Астрахань)
Лещенко Игорь Викторович (Екатеринбург)
Линькова Наталья Сергеевна (Санкт-Петербург)
Локшина Анастасия Борисовна (Москва)
Лузина Александра Вячеславовна (Москва)
Лукьянова Ирина Юрьевна (Санкт-Петербург)
Лучинин Александр Сергеевич (Москва)
Лысенко Алла Викторовна (Ростов-на-Дону)
Люцко Василий Васильевич (Москва)
Мазеркина Ирина Анатольевна (Москва)
Майбородин Игорь Валентинович (Новосибирск)
Макарова Инна Васильевна (Волгоград)
Максимова Ольга Александровна (Казань)
Маматов Сагынали Мурзаевич (Бишкек)
Маркова Татьяна Николаевна (Москва)
Матвеева Мария Владимировна (Москва)
Мачехина Любовь Викторовна (Москва)
Медведев Дмитрий Станиславович (Санкт-Петербург)
Мещанинов Виктор Николаевич (Екатеринбург)
Мильская Елена Андреевна (Санкт-Петербург)
Мирошников Александр Борисович (Москва)
Михайлов Сергей Сергеевич (Санкт-Петербург)
Михальский Анатолий Иванович (Москва)
Мокичева Наталья Александровна (Ярославль)
Монахов Константин Николаевич (Санкт-Петербург)
Мошкин Андрей Сергеевич (Орёл)
Мусина Надежда Нурлановна (Томск)
Мхитарян Элен Араиковна (Москва)
Насибуллин Тимур Русланович (Уфа)
Наумов Виктор Борисович (Санкт-Петербург)
Недоспасова Ольга Павловна (Томск)
Некипелова Дарья Валерьевна (Москва)
Нестеренко Вадим Андреевич (Москва)
Никишин Денис Александрович (Москва)
Николаев Николай Станиславович (Чебоксары)
Новикова Ирина Альбертовна (Архангельск)
Обрезан Андрей Григорьевич (Санкт-Петербург)
Обухов Дмитрий Константинович (Санкт-Петербург)
Овезов Алексей Мурадович (Москва)
Овчарова Лилия Николаевна (Москва)
Одинцова Ирина Алексеевна (Санкт-Петербург)
Олейников Александр Александрович (Рязань)
Оленская Татьяна Леонидовна (Витебск, Беларусь)
Ольховская Кира Брониславовна (Москва)
Осипова Ольга Александровна (Белгород)
Остапенко Валентина Сергеевна (Москва)
Павлова Татьяна Васильевна (Санкт-Петербург)
Паникар Вера Игоревна (Белгород)
Панкова Наталия Борисовна (Москва)
Панова Татьяна Вячеславовна (Пенза)
Панченко Андрей Владимирович (Санкт-Петербург)
Паровичникова Елена Николаевна (Москва)
Парфенов Владимир Анатольевич (Москва)
Патракеева Вероника Павловна (Архангельск)
Пащенко Михаил Владимирович (Москва)
Пелеганчук Владимир Алексеевич (Барнаул)
Перфилова Валентина Николаевна (Волгоград)
Петрова Станислава Юрьевна (Москва)
Петухова Ирина Сергеевна (Петрозаводск)
Пизова Наталия Вячеславовна (Ярославль)
Полетаева Нина Борисовна (Екатеринбург)
Полоников Алексей Валерьевич (Курск)
Полякова Виктория Олеговна (Санкт-Петербург)
Понамарева Оксана Петровна (Ростов-на-Дону)
Попенкова Дарья Константиновна (Москва)
Попова Наталья Митрофановна (Ижевск)
Преображенская Елена Васильевна (Чебоксары)
Разумникова Ольга Михайловна (Новосибирск)
Реброва Татьяна Юрьевна (Томск)
Решетько Ольга Вилоровна (Саратов)
Рожкова Екатерина Владимировна (Ульяновск)
Романычев Илья Сергеевич (Москва)
Рыжкова Елена Игоревна (Москва)
Рыльская Елена Александровна (Челябинск)
Саверская Елена Николаевна (Москва)
Савушкина Ольга Константиновна (Москва)
Сагакянц Александр Борисович (Ростов-на-Дону)
Сагинбаев Урал Ринатович (Санкт-Петербург)
Сафонова Юлия Александровна (Санкт-Петербург)
Семочкин Сергей Вячеславович (Москва)
Сентябрев Николай Николаевич (Волгоград)
Сергеева Тамара Борисовна (Екатеринбург)
Сергиенко Елена Алексеевна (Москва)
Сиверина Анна Викторовна (Санкт-Петербург)
Соленова Лия Геннадьевна (Москва)
Сорокин Евгений Леонидович (Хабаровск)
Спектор Екатерина Дмитриевна (Москва)
Старцева Ольга Николаевна (Ярославль)
Степанов Александр Геннадьевич (Москва)
Судьин Сергей Александрович (Нижний Новгород)
Тарасова Наталья Валерьевна (Волгоград)
Тарловская Екатерина Иосифовна (Нижний Новгород)
Теплякова Ольга Вячеславовна (Екатеринбург)
Тимонин Сергей Андреевич (Москва)
Титор Светлана Евгеньевна (Москва)
Тихомирова Ирина Александровна (Ярославль)
Толстова Татьяна Викторовна (Москва)
Турушева Анна Владимировна (Санкт-Петербург)
Удочкина Лариса Альбертовна (Астрахань)
Федорец Виктор Николаевич (Санкт-Петербург)
Федосеев Андрей Владимирович (Рязань)
Фомичева Марина Леонидовна (Новосибирск)
Халявкин Александр Викторович (Пушино)

Ходакова Ольга Владимировна (Москва)
 Чалисова Наталья Иосифовна (Санкт-Петербург)
 Червинец Юлия Вячеславовна (Тверь)
 Чердак Мария Алексеевна (Москва)
 Чернявская Ольга Александровна (Волгоград)
 Черняева Марина Сергеевна (Москва)
 Шапошников Михаил Вячеславович (Сыктывкар)
 Шахматова Надежда Владимировна (Саратов)
 Шейко Геннадий Евгеньевич (Нижний Новгород)
 Шибалков Иван Петрович (Москва)

Шиловский Григорий Александрович (Москва)
 Ширкова Наталия Николаевна (Москва)
 Шишкевич Андрей Николаевич (Санкт-Петербург)
 Шмуклер Александр Борисович (Москва)
 Щекочихин Дмитрий Юрьевич (Москва)
 Щербачева Яна Леонидовна (Санкт-Петербург)
 Юнонин Игорь Евгеньевич (Ярославль)
 Юсова Жанна Юрьевна (Москва)
 Якушин Михаил Александрович (Москва)

В шести номерах журнала, вышедших в 2025 г., опубликовано 106 статей, авторами которых были 420 человек. Из общего числа 142 рукописей, поступивших в редакцию за период с ноября 2024 г. по ноябрь 2025 г., были приняты в печать 124, отклонены — 15.

Публикационная активность журнала «Успехи геронтологии» по данным Российского индекса научного цитирования (2020–2024 гг.)

Показатель	2020	2021	2022	2023	2024
Число статей в РИНЦ	153	120	100	102	83
Двухлетний импакт-фактор РИНЦ	0,723	0,773	0,879	0,936	0,564
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ	0,743	0,688	0,752	0,647	0,543
Общее число цитирований журнала в текущем году	806	795	804	744	627
Число авторов	411	381	451	323	244
Число просмотров статей за год	19 672	25 182	37 920	33 926	24 023

Журнал «Успехи геронтологии» издаётся с 1997 г., входит в список изданий ВАК, рекомендованных для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций, индексируется Российским индексом научного цитирования (РИНЦ), Index Medicus/MEDLINE, PubMed, SCOPUS, включен в Academic Journal Catalogue (AJC).



YOUTH GEMS
COSMETICS
WITH PEPTIDES AND GINSENG

**Youth Gems® — пептидная косметика,
работающая на клеточном уровне**

**профилактика фотостарения,
поддержка регенерации и сохранение
функционального ресурса кожи**



PEPTIDES
ПЕПТИДНАЯ КОМПАНИЯ № 1

Компания Peptides — флагман научных разработок в области антивозрастных технологий, пептидной и непептидной биорегуляции.

Арсенал компании включает более 300 уникальных препаратов, разработанных для сохранения жизненной активности и поддержания здоровья. Эти инновационные решения, не имеющие аналогов в России и за рубежом, направлены на профилактику старения и восстановление естественных процессов обновления организма.

www.peptides1.com



ПЕПТИДЫ - МОЛЕКУЛЫ ЗДОРОВЬЯ, КРАСОТЫ И УСПЕХА

**синтетические пептиды
пептидные экстракты
и комплексы
пептидная косметика**

