

**УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ  
ADVANCES IN GERONTOLOGY**



Russian Academy of Sciences  
Division of Physiological Sciences  
Scientific Council on Physiological Sciences  
Gerontological Society

# ADVANCES in GERONTOLOGY

V o l u m e 3 0, N<sup>o</sup> 4

---

## Editorial Board:

V. N. Anisimov (St. Petersburg) — Editor-in-Chief  
V. Kh. Khavinson (St. Petersburg) — Deputy Editor-in-Chief  
G. A. Ryzhak (St. Petersburg) — Executive Secretary  
V. S. Baranov (St. Petersburg)  
Yu. P. Nikitin (Novosibirsk)  
A. D. Nozdrachev (St. Petersburg)  
A. M. Olovnikov (Moscow)  
I. G. Popovich (St. Petersburg)

## Editorial Advisory Board:

A. L. Azin	(Yoshkar-Ola)	I. M. Kvetnoy	(St. Petersburg)
A. V. Arutjunyan	(St. Petersburg)	A. V. Lysenko	(Rostov-on-Don)
A. L. Arieu	(St. Petersburg)	A. I. Martynov	(Moscow)
V. V. Bezrukov	(Kiev, Ukraine)	O. N. Mikhailova	(St. Petersburg)
V. V. Benberin	(Astana, Kazakhstan)	V. S. Myakotnikh	(Ekaterinburg)
M. Davidovich	(Beograd, Serbia)	M. A. Paltsev	(Moscow)
I. I. Eliseeva	(St. Petersburg)	K. I. Prashchayev	(Belgorod)
C. Francheschi	(Bologna, Italy)	S. I. S. Rattan	(Aarhus, Denmark)
E. Yu. Golubeva	(Arkhangelsk)	G. S. Roth	(Baltimore, USA)
N. D. Goncharova	(Sochi—Adler)	A. V. Sidorenko	(Vienna, Austria)
N. K. Gorshunova	(Kursk)	V. P. Skulachev	(Moscow)
A. N. Il'tnitsky	(Polotsk, Belarus)	G. A. Sofronov	(St. Petersburg)
E. N. Imyanitov	(St. Petersburg)	A. G. Soloviev	(Arkhangelsk)
V. T. Ivanov	(Moscow)	O. V. Tatarinova	(Yakutsk)
A. N. Khokhlov	(Moscow)	J. Vijg	(San Antonio, USA)
T. B. L. Kirkwood	(Newcastle, U. K.)	I. A. Vinogradova	(Petrozavodsk)
N. G. Kolosova	(Novosibirsk)	P. A. Vorobiev	(Moscow)
V. K. Koltover	(Chernogolovka)	R. Weindruch	(Madison, USA)
O. V. Korkushko	(Kiev, Ukraine)	T. von Zglinicki	(Newcastle, U. K.)
E. A. Korneva	(St. Petersburg)	E. G. Zotkin	(St. Petersburg)
G. P. Kotelnikov	(Samara)	A. I. Yashin	(Durham, USA)
A. V. Kulikov	(Pushchino)		

**Published since 1997**

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

---

# УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ

Т о м 3 0, № 4

---

## Редакционная коллегия:

В. Н. Анисимов	(Санкт-Петербург)	— главный редактор
В. Х. Хавинсон	(Санкт-Петербург)	— заместитель главного редактора
Г. А. Рыжак	(Санкт-Петербург)	— ответственный секретарь
В. С. Баранов	(Санкт-Петербург)	
Ю. П. Никитин	(Новосибирск)	
А. Д. Ноздрачёв	(Санкт-Петербург)	
А. М. Оловников	(Москва)	
И. Г. Попович	(Санкт-Петербург)	

## Редакционный совет:

А. Л. Азин	(Йошкар-Ола)	В. К. Кольтовер	(Черноголовка)
А. В. Арутюнян	(Санкт-Петербург)	О. В. Коркушко	(Киев, Украина)
А. Л. Арьев	(Санкт-Петербург)	Е. А. Корнева	(Санкт-Петербург)
В. В. Безруков	(Киев, Украина)	Г. П. Котельников	(Самара)
В. В. Бенберин	(Астана, Казахстан)	А. В. Куликов	(Пушино)
Р. Вейндрук	(Мэдисон, США)	А. В. Лысенко	(Ростов-на-Дону)
Я. Вийг	(Сан-Антонио, США)	А. И. Мартынов	(Москва)
И. А. Виноградова	(Петрозаводск)	О. Н. Михайлова	(Санкт-Петербург)
П. А. Воробьёв	(Москва)	В. С. Мякотных	(Екатеринбург)
Е. Ю. Голубева	(Архангельск)	М. А. Пальцев	(Москва)
Н. Д. Гончарова	(Сочи—Адлер)	К. И. Прощаев	(Белгород)
Н. К. Горшунова	(Курск)	С. И. С. Раттан	(Орхус, Дания)
М. Давидович	(Белград, Сербия)	Дж. С. Рот	(Балтимор, США)
И. И. Елисеева	(Санкт-Петербург)	А. В. Сидоренко	(Вена, Австрия)
Т. фон Зглиницкий	(Ньюкасл, Великобритания)	В. П. Скулачёв	(Москва)
Е. Г. Зоткин	(Санкт-Петербург)	А. Г. Соловьёв	(Архангельск)
В. Т. Иванов	(Москва)	Г. А. Софронов	(Санкт-Петербург)
А. Н. Ильницкий	(Полоцк, Белоруссия)	О. В. Татарина	(Якутск)
Е. Н. Имянитов	(Санкт-Петербург)	К. Франчески	(Болонья, Италия)
И. М. Кветной	(Санкт-Петербург)	А. Н. Хохлов	(Москва)
Т. Б. Л. Кирквуд	(Ньюкасл, Великобритания)	А. И. Яшин	(Северная Каролина, США)
Н. Г. Колосова	(Новосибирск)		

Выходит с 1997 г.

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

Успехи геронтологии. Санкт-Петербург: Эскулап, 2017. Т. 30. № 4. 158 с., ил.

**Издается при поддержке Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова и Научно-исследовательского института онкологии им. Н. Н. Петрова Минздрава России**

**С 2011 г. издательство PLEIADES PUBLISHING (МАИК «НАУКА/INTERPERIODICA») публикует журнал «ADVANCES IN GERONTOLOGY» (English Translations of «Uspekhi Gerontologii»), ISSN 2079-0570. Издание распространяет издательство SPRINGER**

**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** В.Н. Анисимов

**Редакционная обработка** М.В. Миткевич, Н.Ю. Крамер

**Адрес редакции:** 197758 Санкт-Петербург, Песочный-2, ул. Ленинградская, 68,  
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, чл.-кор. РАН проф. В.Н. Анисимову.  
Тел. (812) 439 9534; факс (812) 436 9567  
e-mail: aging@mail.ru, anisimov2000@mail.ru

197110 Санкт-Петербург, Левашовский пр., 12, издательство «Эскулап»  
Лицензия ИД № 04402 от 29.03.2001 г.

Подписано в печать 10.09.2017 г. Формат бумаги 60×90<sup>1/8</sup>. Печать офсетная. Печ. л. 19,75.

Отпечатано с готовых диапозитивов в типографии издательства «Левша. Санкт-Петербург».  
197376, Санкт-Петербург, Аптекарский пр., 6.

<p><i>Анисимов В.Н.</i>          Размышления главного редактора          по случаю 20-летия журнала «Успехи геронтологии»</p>	<p>479 <i>Anisimov V.N.</i>          Editor-in-chief thoughts on the occasion          of the 20<sup>th</sup> anniversary of the journal          «Advances in Gerontology»</p>
<p><i>Анисимов В.Н., Серпов В.Ю., Финагентов А.В.,          Хавинсон В.Х.</i>          Новый этап развития геронтологии и гериатрии          в России: проблемы создания системы          гериатрической помощи. Часть 2. Структура системы,          научный подход</p>	<p>486 <i>Anisimov V.N., Serpov V.Yu., Finagentov A.V.,          Khavinson V.Kh.</i>          A new stage of development of gerontology and geriatrics          in Russia: Problems of creation of a geriatric care system.          Part 2. The structure of the system, scientific approach</p>
<p><i>Владимирова О.Н., Башкирѐва А.С., Коробов М.В.,          Ломоносова О.В., Хорькова О.В.</i>          Медико-социальные аспекты первичной          инвалидности у лиц трудоспособного и старше          трудоспособного возраста в Российской Федерации</p>	<p>498 <i>Vladimirova O.N., Bashkireva A.S., Korobov M.V.,          Lomonosova O.V., Khorkova O.V.</i>          Socio-medical aspects of primary disability          among those of working and over working age          in Russian Federation</p>
<p><i>Сидоренко А.В., Ешманова А.К., Абикулова А.К.</i>          Старение населения в Республике Казахстан.          1. Проблемы и возможности</p>	<p>505 <i>Sidorenko A.V., Eshmanova A.K., Abikulova A.K.</i>          Population aging in Kazakhstan.          1. Problems and opportunities</p>
<p><i>Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К.</i>          Роль взаимодействий транспозонов          с эпигенетическими факторами при старении</p>	<p>516 <i>Mustafin R.N., Khusnutdinova E.K.</i>          The role of interactions of transposons          with epigenetic factors in the aging process</p>
<p><i>Обухова Е.С., Жукова О.В., Хижкин Е.А.,          Виноградова И.А., Илюха В.А.</i>          Влияние световой депривации и Лузиндола          на овulatoryную функцию у крыс</p>	<p>529 <i>Obukhova E.S., Zhukova O.V., Khizhkin E.A.,          Vinogradova I.A.</i>          The influence of light deprivation and Luzindol          on ovulatory function of rats</p>
<p><i>Соколова И.Б., Сергеев И.В., Рыжак Г.А.,          Хавинсон В.Х., Козина Л.С.</i>          Влияние пептидного биорегулятора сосудов          на микроциркуляцию в коре головного мозга          старых крыс с артериальной гипертензией</p>	<p>534 <i>Sokolova I.B., Sergeev I.V., Ryzhak G.A.,          Khavinson V.Kh., Kozina L.S.</i>          Effects of vascular peptide bioregulator on cerebral          microcirculation of old hypertensive rats</p>
<p><i>Алексеева В.А., Гурьева А.Б.</i>          Особенности габаритных и компонентных показателей          у женщин 75–90 лет русской национальности Якутска</p>	<p>538 <i>Alekseyeva V.A., Guryeva A.B.</i>          Features of anthropometric and component indicators          of women 75–90 years of Russian nationality in Yakutsk</p>
<p><i>Трофимова С.В., Мамедов И.Д.</i>          Плотность эндотелиоцитарного слоя роговой оболочки          глазного яблока в зависимости от возраста</p>	<p>542 <i>Trofimova S.V., Mamedova I.D.</i>          Density of the endotheliocytic layer of the cornea          of the eyeball as a function of age</p>
<p><i>Воробѐвский Д.А.</i>          Перспективы использования внутрисосудистого          ультразвукового исследования          при реваскуляризации миокарда          у пациентов пожилого и старческого возраста</p>	<p>547 <i>Vorobevskii D.A.</i>          Perspectives of intravascular ultrasound          during the myocardial revascularization          of elderly and senile patients</p>
<p><i>Макаров И.В., Шукин Ю.В., Лукашова А.В.</i>          Влияние сочетанного применения озонотерапии          и гравитационной терапии на отдаленные результаты          комплексного лечения гериатрических пациентов</p>	<p>558 <i>Makarov I.V., Shchukin Yu.V., Lukashova A.V.</i>          Effect of combined application of ozone therapy          and gravitational therapy on the remote results          of complex treatment of geriatric patients</p>
<p><i>Остапчук Е.С., Мякотных В.С.</i>          Эпидемиологические, клинические          и патогенетические особенности инсульта          у людей пожилого и старческого возраста</p>	<p>563 <i>Ostapchuk E.S., Myakotnykh V.S.</i>          Epidemiological, clinical and pathogenic features          of stroke in elderly and senile age</p>

<p><i>Каторкин С.Е., Мельников М.А., Кравцов П.Ф., Булакова С.В., Захарова Н.О., Николаева А.В., Тренева Е.В.</i></p> <p>Оценка эффективности и безопасности компрессионного трикотажа «Mediven Plus» в лечении больных пожилого возраста с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей</p>	570	<p><i>Katorkin S.E., Melnikov M.A., Kravtsov P.F., Bulgakova S.V., Zakharova N.O., Nikolaeva A.V., Treneva E.V.</i></p> <p>Evaluation of the effectiveness and safety of compression hosiery «Mediven Plus» in the treatment of elderly patients with chronic venous diseases of the lower extremities</p>
<p><i>Логинов С.И., Мальков М.Н., Николаев А.Ю.</i></p> <p>Гендерные особенности проявления повседневной физической активности и сидячего поведения в выборке пожилых жителей Сургута</p>	573	<p><i>Loginov S.I., Malkov M.N., Nikolayev A.Yu.</i></p> <p>Gender-specific manifestations of daily physical activity and sedentary behaviour in elderly people of Surgut</p>
<p><i>Максимова С.Г., Ноянзина О.Е., Омельченко Д.А.</i></p> <p>Модель социальной эксклюзии лиц старших возрастных групп регионов Сибири</p>	579	<p><i>Maximova S.G., Noyanzina O.E., Omelchenko D.A.</i></p> <p>Model of social exclusion of the elderly people in Siberian Regions</p>
<p><i>Майстренко Н.А., Галкин В.Н., Ерыгин Д.В., Сазонов А.А.</i></p> <p>Целесообразность неoadъювантной химиолучевой терапии рака прямой кишки у пациентов гериатрического профиля</p>	587	<p><i>Maistrenko N.A., Galkin V.N., Erygin D.V., Sazonov A.A.</i></p> <p>How necessary to perform neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in geriatric patients?</p>
<p><i>Кривошеев С.А., Карташова О.В., Тихонова Ю.А., Захарова О.В.</i></p> <p>Фармацевтическая помощь пациентам третьего возраста в аптечных организациях как значимый аспект социальной геронтологии</p>	596	<p><i>Krivosheev S.A., Kartashova O.V., Tikhonova U.A., Zakharova O.V.</i></p> <p>Pharmaceutical care for patients of the third age in pharmacy organizations as a significant aspect of social gerontology</p>
<p><i>Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Василевская М.А., Парфенов С.А., Коваленко А.Л., Заплутанов В.А.</i></p> <p>Оценка влияния БОС-терапии и Цитофлавина на динамику клинико-психофизиологического статуса у пожилых пациентов с остеохондрозом</p>	601	<p><i>Belov V.G., Parfenov Yu.A., Vasilevskaya M.A., Parfenov S.A., Kovalenko A.L., Zaplutanov V.A.</i></p> <p>Evaluation of bio-inverse communication and Cytoflavin effects on the dynamics of the clinical and psychophysiological condition of elderly patients with osteochondrosis</p>
<p><i>Смолькин А.А., Жигарева П.А., Макарова Е.А., Кирюхина А.А., Милова Е.А., Халтурина Д.А.</i></p> <p>Отношение к профилактике старения: результаты исследования методом фокус-групп</p>	609	<p><i>Smol'kin A.A., Zhigareva P.A., Makarova E.A., Kiryukhina A.A., Milova E.A., Khaltourina D.A.</i></p> <p>Attitudes toward aging prevention: results of a focus groups study</p>
<p><i>Козлов К.Л., Бессонова Н.А., Яковлев В.В.</i></p> <p>Развитие хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого возраста с исходно низкой фракцией выброса в острой фазе инфаркта миокарда</p>	618	<p><i>Kozlov K.L., Bessonova N.A., Yakovlev V.V.</i></p> <p>The development of chronic heart failure in elderly patients with low ejection fraction at baseline in the acute phase of myocardial infarction</p>
<p><i>Макрушин А.В., Аладин Н.В., Васильев А.С.</i></p> <p>Можно ли омолодить стареющую мировую цивилизацию?</p>	623	<p><i>Makrushin A.V., Aladin N.V., Vasiliev A.S.</i></p> <p>Is it possible to rejuvenate the aging global civilization?</p>

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнале публикуются обзоры и оригинальные статьи по основным разделам современной геронтологии: биологии старения, клинической геронтологии, социальным и психологическим аспектам, а также истории геронтологии.

**При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила.**

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа, одновременно необходимо представлять статью на CD-R/CD-RW, набранную в любом текстовом редакторе. В имени файла желательно указывать фамилию автора/первого автора. Статью можно выслать почтовым отправлением либо по электронной почте.
2. 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  $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{10}$  объема статьи. В передовых статьях и обзорах цитируется не более 70 источников.
3. 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.
4. 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, точный почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты.
5. Изложение должно быть ясным, сжатым, без длинных исторических введений и повторений. 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.
6. Статья должна быть тщательным образом проверена автором: химические формулы, таблицы, дозировки, цитаты. В сноске указывают источник цитаты: наименование публикации, издание, год, том, выпуск, страница. Корректур авторам не высылаются, а вся дальнейшая сверка проводится по авторскому оригиналу.
7. Количество иллюстративного материала (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть минимальным. Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими. Рисунки предоставляются отдельными файлами (**рисунки, диаграммы и схемы не внедряют в файл Word, а сохраняют в формате исходной программы**). 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.
8. Таблицы должны быть построены наглядно, озаглавлены и пронумерованы. Заголовки таблиц и их номера должны точно соответствовать ссылкам в тексте.
9. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений, мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Меры даются по системе СИ.
10. 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.
11. 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*).
12. К статье должно быть приложено краткое резюме, отражающее основное содержание работы, размером не более половины страницы на русском и английском языках. 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.
13. 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.**
14. Направление в редакцию работ, которые уже напечатаны или посланы для публикации в других изданиях, не допускается.
15. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются; оттиски высылаются авторам по электронной почте в формате pdf.
16. Примеры оформления статей — на сайте Геронтологического общества при РАН ([www.gersociety.ru](http://www.gersociety.ru)), где размещены полные электронные версии журнала в свободном доступе.

**Статьи направлять главному редактору по адресу: 197758 Санкт-Петербург, Песочный-2, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, чл.-кор. РАН проф. В.Н. Анисимову**

**Невыполнение этих требований удлинит допечатную подготовку текста и ухудшает качество издания.**

# СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ ТЕРМИНОВ

АД	—	артериальное давление	ОНМК	—	острое нарушение мозгового кровообращения
АДФ	—	аденозиндифосфорная кислота (аденозиндифосфат)	ОРВИ	—	острая респираторно-вирусная инфекция
АКТГ	—	адренокортикотропный гормон	ПОЛ	—	перекисное окисление липидов
АЛТ	—	аланинаминотрансфераза	ПТГ	—	паратиреоидный гормон (паратгормон)
АМФ	—	аденозинмонофосфорная кислота (аденозинмонофосфат)	ПЦР	—	полимеразная цепная реакция
АПФ	—	ангиотензинпревращающий фермент	РНК	—	рибонуклеиновая кислота
АСТ	—	аспартатаминотрансфераза	САД	—	систолическое артериальное давление
АТФ	—	аденозинтрифосфорная кислота (аденозинтрифосфат)	СОД	—	супероксиддисмутаза
АФК	—	активные формы кислорода	СОЭ	—	скорость оседания эритроцитов
ГАМК	—	гамма-аминомасляная кислота	С-РБ	—	С-реактивный белок
ГТФ	—	гуанозинтрифосфорная кислота	ТТГ	—	тиреотропный гормон
ДАД	—	диастолическое артериальное давление	УЗДГ	—	ультразвуковое доплеро-сонографическое исследование сосудов головного мозга
ДВС	—	диссеминированное внутрисосудистое свертывание	УЗИ	—	ультразвуковое исследование
ДНК	—	дезоксирибонуклеиновая кислота	ФВ	—	фракция выброса
ЕД	—	единица действия антибиотиков, гормонов, ферментов, витаминов	ФК	—	функциональный класс (по классификации <i>NYHA</i> )
ЖЁЛ	—	жизненная ёмкость лёгких	ХОБЛ	—	хроническая обструктивная болезнь лёгких
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт	ХПН	—	хроническая почечная недостаточность
ИБС	—	ишемическая болезнь сердца	ХСН	—	хроническая сердечная недостаточность
ИВЛ	—	искусственная вентиляция лёгких	ЦИК	—	циркулирующие иммунные комплексы
ИМТ	—	индекс массы тела	ЦНС	—	центральная нервная система
ИФА	—	иммуноферментный анализ	ЧСС	—	частота сердечных сокращений
КТ	—	компьютерная томография	ЭКГ	—	электрокардиограмма
ЛЖ	—	левый желудочек	эхо-КГ	—	эхокардиографическое исследование
ЛДГ	—	лактатдегидрогеназа	ЭЭГ	—	электроэнцефалография
ЛПВП	—	липопротеиды высокой плотности			
ЛПНП	—	липопротеиды низкой плотности			
ЛПОНП	—	липопротеиды очень низкой плотности			
МДА	—	малоновый диальдегид			
МЕ	—	международная единица (вакцины, сыворотки)			
МНО	—	международное нормализованное отношение			
МРТ	—	магнитно-резонансная томография			
			мес	—	месяц
			мин	—	минута
			млн	—	миллион
			млрд	—	миллиард
			мм рт. ст.	—	миллиметр ртутного столба
			нед	—	неделя

## СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ ТЕРМИНОВ

с	—	секунда
с.	—	страница
сут	—	сутки
тыс.	—	тысяча
уд/мин	—	ударов в минуту
ч	—	час
<hr/>		
<i>Ig</i>	—	иммуноглобулины [5 классов: <i>IgA, IgD, IgE, IgG, IgM</i> ]
<i>IL</i>	—	интерлейкин
<i>M±n</i>	—	доверительный интервал
<i>NYHA</i>	—	Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
<i>pH</i>	—	водородный показатель
<i>PCNA</i>	—	ядерный антиген пролиферирующих клеток
<i>TNF-α</i>	—	фактор некроза опухоли α
<i>TNM</i>	—	Международная онкологическая классификация (при обозна- чении стадий цифры пишутся на уровне строки: <i>T3N1M0</i> )

**Обычные аминокислоты,  
входящие в состав белков:**

аланин	—	<i>Ala</i>
аргинин	—	<i>Arg</i>
аспарагин	—	<i>Asn</i>
аспарагиновая кислота	—	<i>Asp</i>
валин	—	<i>Val</i>
гистидин	—	<i>His</i>
глицин	—	<i>Gly</i>
глутамин	—	<i>Gln</i>
глутаминовая кислота	—	<i>Glu</i>
изолейцин	—	<i>Ile</i>
лейцин	—	<i>Leu</i>
лизин	—	<i>Lys</i>
метионин	—	<i>Met</i>
пролин	—	<i>Pro</i>
серин	—	<i>Ser</i>
тирозин	—	<i>Tyr</i>
треонин	—	<i>Thr</i>
триптофан	—	<i>Trp</i>
фенилаланин	—	<i>Phe</i>
цистеин	—	<i>Cys</i>

**Главному редактору  
журнала «Успехи геронтологии»  
чл.-кор. РАН В. Н. Анисимову**

08.06.2017

***Глубокоуважаемый Владимир Николаевич!***

Поздравляю Вас, членов редакционной коллегии и редакционного совета журнала «Успехи геронтологии» с юбилеем — 20-летием издания. В состав редакционной коллегии и редакционного совета входят 15 членов РАН и 13 известных зарубежных ученых из девяти стран. За прошедшие годы журнал приобрел свою читательскую аудиторию, во многом помог формированию в нашей стране этого направления исследований, более того — Ваш журнал сыграл исключительную роль в становлении геронтологии и гериатрии как научных дисциплин.

Продуманная редакционная политика позволила завоевать авторитет у специалистов нашей страны и за ее пределами, обеспечить издание на английском языке и распространение за рубежом издательством «Springer» (США). Расширяется география учреждений, авторы которых считают важной публикацию статьи в Вашем журнале. Нельзя не отметить, что в нем печатают статьи ученые более чем из 30 стран.

Журнал «Успехи геронтологии/Advances in Gerontology» индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), Index Medicus/MEDLINE, Index Copernicus, PubMed, GoogleScholar, OCLS, Summon by ProQuest, Russian Science Citation Index (RSCI) на базе Web of Science, включен в Academic Journal Catalog (AJC). Члены Отделения физиологических наук РАН желают Вам и Вашим коллегам новых творческих успехов.

С искренним уважением,

академик-секретарь  
Отделения физиологических наук РАН

***академик Ю. В. Наточин***

*В. Н. Анисимов*

## РАЗМЫШЛЕНИЯ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ПО СЛУЧАЮ 20-ЛЕТИЯ ЖУРНАЛА «УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ»

Геронтологическое общество при РАН, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68; e-mail: aging@mail.ru

**В статье представлен отчет редакционной коллегии, посвященный 20-летию выхода первого номера журнала. Приведены результаты анализа характера опубликованных работ за этот период, их распределение по научной тематике. Отмечено расширение географии публикаций, увеличение числа учреждений, из которых исходят статьи, а также общего числа их авторов, что свидетельствует о том, что геронтология все больше привлекает внимание отечественных специалистов.**

**Ключевые слова:** журнал «Успехи геронтологии» («*Advances in Gerontology*»), отчет редколлегии

Что может человек предпринять  
против смерти и ее предтечи, старости?  
Единственным его оружием  
может быть только разум в его  
высшем проявлении — в науке.

*П. Ю. Шмидт (1915 [11])*

Вы держите в руках № 4 30-го тома журнала «Успехи геронтологии», издаваемого Геронтологическим обществом при РАН. Первый номер вышел 20 лет тому назад — в 1997 г. Журнал задумывался как трибуна для обмена опытом и информацией о новейших исследованиях в мировой геронтологии для специалистов, работающих в различных её направлениях — биологии и физиологии старения, клинической геронтологии, социальной геронтологии, медико-социальной помощи пожилым, биодемографии, психологии старения, он был рассчитан также на преподавателей геронтологии и гериатрии, студентов, аспирантов и всех, интересующихся этими проблемами. В тот период в стране было всего одно специализированное научно-исследовательское учреждение, проводившее фундаментальные исследования по геронтологии, — Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (основан в 1992 г.), еще только были организованы Самарский НИИ «Международный центр по проблемам пожилых» (1996 г.) и НИИ герон-

тологии Минздрава РФ (1997 г.). В ряде научно-исследовательских институтов страны, главным образом системы Российской академии наук и Российской академии медицинских наук, выполнялись работы в области биологии и физиологии старения, велся активный поиск новых геронтологов. Создание Геронтологического общества в 1994 г. стало ключевым моментом в современной истории российской геронтологии [1, 2], стимулом к развитию геронтологии как науки в стране. Естественно, что возникла потребность в издании специализированного научного журнала.

Первые два года журнал выходил под редакцией проф. В. Н. Анисимова и члена-корреспондента РАМН В. Х. Хавинсона. В 1999 г. принимается решение о создании редколлегии и редакционного совета журнала, в состав которых вошли ведущие специалисты России и ряда зарубежных стран, что соответствовало сверхзадаче вывести в перспективе журнал на международный уровень. В настоящее время членами редколлегии и редакционного совета являются академики РАН В. Т. Иванов, Е. А. Корнева, Г. П. Котельников, А. И. Мартынов, Ю. П. Никитин, А. Д. Ноздрачев, М. А. Пальцев, В. П. Скулачев, Г. А. Софронов, члены-корреспонденты РАН В. Н. Анисимов, В. С. Баранов, И. И. Елисеева, Е. Н. Имянитов, В. Х. Хавинсон, профессора и доктора наук А. Л. Азин, А. В. Арутюнян, А. Л. Арьев, И. А. Виноградова, П. А. Воробьев, Е. Ю. Голубева, Н. Д. Гончарова, Н. К. Горшунова, Е. Г. Зоткин, И. М. Кветной, Н. Г. Колосова, В. К. Кольтовер, А. В. Куликов, А. В. Лысенко, В. С. Мякотных, И. Г. Попович, К. И. Процаев, Г. А. Рыжак, А. Г. Соловьёв, О. В. Татаринова, А. Н. Хохлов, кандидаты биологических наук О. Н. Михайлова и А. М. Оловников, авторитетные ученые из девяти зарубежных стран — академик НАМН Украины В. В. Безруков, член-корреспондент Академии

Таблица 1

**Распределение опубликованных в журнале «Успехи геронтологии» статей по странам (1997–2016 гг.)\***

№	Страна	Число статей, годы			%
		1997–2007	2008–2016	1997–2016	
1.	Россия	315	915	1230	88,74
2.	Украина	30	51	81	5,84
3.	США	22	9	31	2,23
4.	Германия	14	5	19	1,37
5.	Белоруссия	3	13	16	1,15
6.	Казахстан	4	11	15	1,08
7.	Франция	4	5	9	0,65
8.	Сербия	3	6	9	0,65
9.	Чехия	1	8	9	0,65
10.	Австралия	7	–	7	0,51
11.	Израиль	4	2	6	0,43
12.	Грузия	3	2	5	0,36
13.	Великобритания	2	2	4	0,29
14.	Италия	1	3	4	0,29
15.	КНР	1	3	4	0,29
16.	Бельгия	–	4	4	0,29
17.	Нидерланды	3	–	3	0,22
18.	Испания	2	1	3	0,22
19.	Канада	2	1	3	0,22
20.	Литва	2	1	3	0,22
21.	Финляндия	1	2	3	0,22
22.	Бразилия	–	3	3	0,22
23.	Индия	1	1	2	0,14
24.	Мальта	1	1	2	0,14
25.	Норвегия	1	1	2	0,14
26.	Узбекистан	1	1	2	0,14
27.	Швеция	1	1	2	0,14
28.	Австрия	–	2	2	0,14
29.	Армения	–	2	2	0,14
30.	Нигерия	1	–	1	0,07
31.	Сингапур	1	–	1	0,07
32.	Швейцария	1	–	1	0,07
33.	Япония	1	–	1	0,07
34.	Азербайджан	–	1	1	0,07
35.	Болгария	–	1	1	0,07
36.	Дания	–	1	1	0,07
37.	Польша	–	1	1	0,07
38.	Эстония	–	1	1	0,07
39.	Приднестровская Молдавская республика	–	1	1	0,07

\* Некоторые статьи написаны интернациональными коллективами, поэтому итог в таблице превышает общее число опубликованных статей.

наук Казахстана В. В. Бенберин, академик НАМН Украины и член-корреспондент РАН О. В. Коркушко, профессора А. Н. Ильницкий (Беларусь), А. В. Сидоренко (Австрия), M. Davidovich (Сербия), С. Franceschi (Италия), Т. В. L. Kirkwood и Т. von Zglinicki (Великобритания), S. I. S. Rattan (Дания), А. И. Яшин, G. S. Roth, J. Vijg и R. Weindruch (США). С 1-го номера В. Н. Анисимов является бессменным главным редактором журнала, В. Х. Хавинсон — его заместителем.

За эти годы журнал приобрел свою аудиторию, получил признание у читателей — специалистов, работающих как в нашей стране, так и за ее пределами. Исполнительный комитет Европейского отделения Международной ассоциации геронтологии и гериатрии (МАГГ) доверил журналу публикацию тезисов II Европейского конгресса по биogerонтологии (Санкт-Петербург, 2000) [13] и VI Европейского конгресса МАГГ (Санкт-Петербург, 2007) [12], энциклопедии «Геронтология в Европе» [16]. На страницах журнала впервые была опубликована разработанная Программой ООН по старению и МАГГ «Программа ООН по исследованиям старения в XXI столетии» [14], утвержденная II Всемирной ассамблеей ООН по старению в апреле 2002 г., а также программа таких исследований для Европейского региона [15]. Журнал знакомил читателей с мерами по осуществлению Мадридского международного плана действий по вопросам старения, с основными направлениями и перспективами научных исследований в геронтологии, опытом преподавания геронтологии и гериатрии в Европе [8, 9].

Первые три года журнал выходил как ежегодник, однако в 2000 г. были опубликованы три его выпуска, с 2001 по 2006 г. публиковались два-три выпуска в год. С 2007 по 2015 г. выходило четыре номера ежегодно. В 2016 г. вышло пять номеров. С 2017 г. решено выпускать шесть номеров журнала в год. За первые 10 лет в журнале было опубликовано 387 работ, в написании которых приняли участие ученые из 29 стран (табл. 1). Российскими учеными за этот период в общей сложности было опубликовано 315 статей. С 2008 по 2016 г. было опубликовано 999 статей, из которых российскими учеными написано 915. В этот период выбрали журнал для публикации своих работ зарубежные ученые из 33 стран.

Анализ публикаций убедительно продемонстрировал, что большая часть отечественных исследований по фундаментальным направлениям ге-

ронтологии была выполнена в учреждениях РАН и РАМН, при этом заметно увеличилось число учреждений, из которых направлялись статьи. Если за первые 5 лет существования журнала статьи поступили из 52 учреждений, то к 2007 г. этот показатель удвоился, а к началу 2016 г. достиг 282 (табл. 2), причем в первую двадцатку учреждений, наиболее часто публиковавших работы своих сотрудников в «Успехах геронтологии», вошло 10 вузов, девять научно-исследовательских институтов и одно практическое учреждение.

Следует упомянуть лидеров среди учреждений за прошедшее время — это Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, сотрудники которого являются авторами и соавторами 275 работ (20,7%), Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова — 107 статей (8,1%), Военно-медицинская академия

им. С.М. Кирова — 64 статьи (4,8%), Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН — 49 статей (3,7%), НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова — 35 статей (2,6%).

Каков же спрос на статьи, публикуемые в журнале? Такую информацию можно извлечь из данных наукометрии, предоставляемых Российским индексом научного цитирования (РИНЦ). За период с выхода 1-го номера в 1997 по 2015 г. включительно в «Успехах геронтологии» опубликовано 1 326 статей, которые были процитированы в общей сложности 6 060 раз. Заметим, что около 40% работ, опубликованных за этот период, не было процитировано ни одного раза. И только 10% всех опубликованных работ было процитировано более 10 раз (i10-индекс). Примерно такие же показатели нулевой цитируемости и i10-индекса у наиболее успешных российских журналов медико-

Таблица 2

Распределение учреждений Российской Федерации, из которых исходили статьи, опубликованные в журнале «Успехи геронтологии» в 1997–2015 гг.\*

№	Учреждение	Город	Число статей
1.	Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии	Санкт-Петербург (СПб)	275
2.	Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова	СПб	107
3.	Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова	СПб	64
4.	Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН	СПб	49
5.	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова	СПб	35
6.	Санкт-Петербургский государственный университет	СПб	33
7.	Уральский государственный медицинский университет	Екатеринбург	31
8.	Самарский государственный медицинский университет	Самара	29
9.	НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН	СПб	28
10.	Институт цитологии и генетики СО РАН	Новосибирск	24
11.	Читинская государственная медицинская академия	Чита	24
12.	Белгородский государственный исследовательский университет	СПб	20
13.	Институт биологии Коми НЦ Уро РАН	Сыктывкар	19
14.	Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН	Москва	19
15.	Петрозаводский государственный университет	Петрозаводск	19
16.	Институт биологии внутренних вод РАН	пос. Борок Ярославской обл.	18
17.	Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова	СПб	17
18.	Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта	СПб	17
19.	Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова	Архангельск	17
20.	Городской гериатрический медико-социальный центр	СПб	16

\* Указаны первые 20 учреждений в порядке убывания (по данным РИНЦ).

биологического профиля, таких, например, как «Биохимия» и «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины».

В табл. 3 приведен список 20 наиболее цитируемых статей. И здесь уместно прокомментировать некоторые издержки навязываемого «ре-

форматорами» российской науки так называемого наукометрического подхода к оценке статуса статей и ученых [4, 5, 10].

Максимальное число цитирований в базе данных РИНЦ (72 ссылки) всего за 2 года собрала статья сотрудников Сургутского государствен-

Таблица 3

**20 наиболее цитируемых работ, опубликованных в журнале «Успехи геронтологии», по данным РИНЦ (1997–2016 гг.)**

№	Выходные сведения статьи	Число цитирований	Год
1.	Гавриленко Т.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А. и др. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства коренного населения Югры // Успехи геронтол. 2014. Т. 27. № 1. С. 30–36.	72	2014
2.	Сафарова Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований // Успехи геронтол. 2009. Т. 22. № 1. С. 49–59.	62	2009
3.	Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов у трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 1. С. 44–51.	54	2016
4.	Кутафина Н.В., Медведев И.Н. Тромбоцитарная агрегация у клинически здоровых лиц второго зрелого возраста, проживающих в Курском регионе // Успехи геронтол. 2015. Т. 28. № 2. С. 321–325.	52	2015
5.	Белоконь О.В. Современные проблемы качества жизни пожилых в России (результаты проведенных опросов) // Успехи геронтол. 2005. Т. 17. № 17. С. 87–101.	42	2005
6.	Процаев К.И., Ильницкий А.Н., Кривецкий В.В. и др. Особенности клинического осмотра пациента пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2013. Т. 26. № 3. С. 472–475.	41	2013
7.	Колосова Н.Г., Лебедев П.А., Фурсова А.Ж. и др. Преждевременно стареющие крысы OXYS как модель сенильной катаракты человека // Успехи геронтол. 2003. Т. 12. № 12. С. 143–148.	41	2003
8.	Сафарова Г.Л., Косолапенко Н.Г., Арутюнов В.А. Региональная дифференциация показателей старения населения России // Успехи геронтол. 2005. Т. 16. С. 7–13.	34	2005
9.	Шабалин В.Н. Организация работы гериатрической службы в условиях прогрессирующего демографического старения населения Российской Федерации // Успехи геронтол. 2009. Т. 22. № 1. С. 185–196.	33	2009
10.	Анисимов В.Н. Приоритетные направления фундаментальных исследований в геронтологии: вклад России // Успехи геронтол. 2003. Т. 12. № 12. С. 9–27.	33	2003
11.	Губин Г.Д., Губин Д.Г., Комаров П.И. Старение в свете временной организации биологических систем // Успехи геронтол. 1998. № 2. С. 67–73.	33	1998
12.	Голубев А.Г. Биохимия продления жизни // Успехи геронтол. 2003. Т. 12. № 12. С. 57–76.	32	2003
13.	Терешина Е.В. Роль жирных кислот в развитии возрастного окислительного стресса. Гипотеза // Успехи геронтол. 2007. Т. 20. № 1. С. 59–65.	30	2007
14.	Северин Ф.Ф., Скулачѳев В.П. Запрограммированная клеточная смерть как мишень борьбы со старением организма // Успехи геронтол. 2009. Т. 22. № 1. С. 37–48.	29	2009
15.	Белоконь О.В. Оценка медико-социального благополучия пожилых в России (функциональные способности и приоритеты по результатам опросов) // Успехи геронтол. 2006. Т. 19. С. 129–146.	28	2006
16.	Баранов В.С., Баранова Е.В. Генетические аспекты старения // Успехи геронтол. 2007. Т. 20. № 2. С. 26–34.	28	2007
17.	Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Чалисова Н.И., Григорьев Е.И. Тканеспецифическое действие пептидов в культуре тканей крыс разного возраста // Успехи геронтол. 2002. Т. 9. С. 95–100.	27	2002
18.	Виноградова И.А., Букалев А.В., Забежинский М.А. и др. Влияние светового режима и мелатонина на гомеостаз, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самок крыс // Успехи геронтол. 2007. Т. 20. № 4. С. 40–47.	26	2007
19.	Гончарова Н.Д., Венгерин А.А., Шмалый А.В., Хавинсон В.Х. Пептидная коррекция возрастных нарушений функции эпифиза у обезьян // Успехи геронтол. 2003. Т. 12. № 12. С. 121–127.	25	2003
20.	Борисенков М.Ф., Карманов А.П., Кочева Л.С. Физиологическая роль лигнинов // Успехи геронтол. 2005. Т. 17. № 17. С. 34–41.	25	2005

ного университета (Т. В. Гавриленко и соавт.) [3], опубликованная в 2014 г. и посвященная новым методам прогнозирования долгожительства. Можно было бы порадоваться за авторов этой статьи, вызвавшей такой интерес у читателя, если бы не одно обстоятельство. В списке на 3-м месте с 54 цитированиями оказалась еще одна публикация этого же коллектива, но уже 2016 г. [6]! Нехитрые расчеты показали, что всего за какие-то 15 мес со статьей непостижимым образом ознакомился обширный круг исследователей, которые не только сочли нужным процитировать ее в 54 своих работах, но и успели в кратчайшие сроки их опубликовать. Обращение в базу данных РИНЦ с запросом о цитирующих работах и их авторах прояснило ситуацию: в подавляющем числе случаев на статью ссылались авторы или соавторы по другим работам членов этого коллектива, а рекордная скорость публикаций обеспечивалась их размещением в различных сборниках трудов многочисленных конференций, индексируемых РИНЦ. Использование этого нехитрого приема для увеличения показателей цитируемости, включая индекс Хирша, увы, становится частым явлением, возникшим как ответная реакция научных работников на обрушившийся на них «девятый вал» наукометрических запросов, решающих их научную судьбу. В этом трудно винить авторов — преподаватели вузов и сотрудники академических институтов находятся под угрозой отказа в продлении трудового соглашения (заключаемого чаще всего на год) без достаточного числа публикаций в изданиях с высоким импакт-фактором. По имеющимся оценкам, научное сообщество считает приемлемым наличие в публикации не более 15–25 % ссылок на свои работы [4, 5, 10]. Заметим лишь, что в указанных двух победных статьях списки литературы содержат, соответственно, семь из семи и 18 из 20 ссылок на работы самих авторов, что, конечно, перебор и недосмотр редколлегии.

По данным РИНЦ, двухлетний импакт-фактор «Успехов геронтологии» с учетом цитирования из всех источников составил в 2014 г. 1,053 и в 2015 г. — 0,991, а пятилетний — 0,729 и 0,665, соответственно. Хотя эти показатели и позволяют нашему журналу находиться в Перечне ВАК, ему еще расти и расти до показателей ведущих геронтологических журналов, издаваемых авторитетными «тяжеловесами»: Elsevier, Springer, Karger и др. Но, справедливости ради, следует отметить, что неуклонно растет число цитирований статей, опубликованных в журнале в предыдущие 5 лет. По данным РИНЦ, в 2008 г.

их было 106, в 2011 г. — 304, а в 2015 г. — 362. Десятилетний индекс Хирша в 2010 г. был равен 9, в 2013 г. — 12, в 2015 г. — 14. Увеличивается также показатель SJR (Scimago Journal Ranking) — разработанный университетом Гранады рейтинг журналов, в котором учитывается не только общее число цитирований, но и взвешенные показатели цитирований по годам и качественные показатели, такие как авторитетность ссылок [17].

О несомненно растущей популярности журнала и его международного авторитета свидетельствует тот факт, что с 2011 г. выходит на английском языке переводная версия журнала «Успехи геронтологии» под названием «Advances in Gerontology» (ISSN 2079-0570). Журнал «Успехи геронтологии/Advances in Gerontology» индексируется Российским индексом научного цитирования (РИНЦ), Index Medicus/MEDLINE, Index Copernicus, PubMed, SCOPUS, Google Scholar, OCLS, Summon by ProQuest, Russian Science Citation Index (RSCI) на базе Web of Science, он включен в Academic Journal Catalog (AJC), США.

Одной из постоянных тем журнала стала история геронтологии, которая знакомит читателей с биографиями выдающихся отечественных ученых и их вкладом в развитие геронтологии. Большой интерес читателей в России и за ее рубежами вызвала изданная на английском языке как приложение к № 1 (т. 28, 2015 г.) «Энциклопедия: Геронтология в Европе» (т. 1), в который вошли очерки развития геронтологии и гериатрии в Белоруссии, Болгарии, Италии, Казахстане, Мальте, Норвегии, России, Словении, Тунисе, Турции, Украине, Финляндии, Чехии, Швейцарии [16].

Регулярно публикуются статьи о демографических аспектах старения в России и других странах с демографическими прогнозами. Большой интерес представляют работы, посвященные долгожителям различных регионов страны. Наибольшую долю публикуемых работ представляют оригинальные статьи и обзоры по молекулярным и физиологическим механизмам старения и развития возрастной патологии (до 30 %). Журнал отражает традиционный, хотя и несколько снизившийся за последние годы интерес российских ученых к обсуждению теорий старения, склонность к построению собственных гипотез и концепций. Находят своего читателя работы по математическому моделированию процессов старения — новому перспективному направлению, которое стало развиваться в последние годы также благодаря усили-

ям российских математиков, работающих в тесном контакте с биogerонтологами.

Достижения отечественных специалистов в диагностике и лечении основных ассоциированных с возрастом заболеваний — постоянная и важная тема, доля публикаций по которой вместе со статьями, посвященными разработке новых средств и методов профилактики преждевременного старения, составила за эти годы около 40 % от всех опубликованных статей. Регулярно представлены статьи, отражающие опыт работы по оказанию медико-социальной помощи пожилым, социальные и психологические проблемы пожилого и старческого возраста.

Следует отметить, что за последнее десятилетие существенно увеличилось число авторов, выбирающих «Успехи геронтологии» для публикации своих работ. Если к 2007 г. их список насчитывал 240 человек, то к началу 2017 г. в нем было зарегистрировано 1 532 автора. Возглавляют список наиболее публикуемых авторов В. Х. Хавинсон (59 статей), Г. А. Рыжак (56), К. Л. Козлов (48), А. Л. Арьев (37), Н. С. Линькова (30).

Журнал «Успехи геронтологии» внес значительный вклад в становление геронтологии и гериатрии как научных дисциплин, сыграл консолидирующую роль в объединении в рамках специальности не только медицинских, но и социальных работников, демографов, психологов, представителей благотворительных и волонтерских организаций, а также в подготовку кадров по специальности «Геронтологии и гериатрия» (14.00.30), поскольку он включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, доктора наук. За эти годы стали кандидатами наук в области геронтологии и гериатрии более 250 человек, а докторами наук — около 50. Примечательно, что в российских диссертационных советах успешно защищают диссертации по геронтологии и гериатрии граждане из республик СНГ и других стран, в частности из Белоруссии, Казахстана, Грузии, Сирии, Швеции, Украины и Эквадора [7].

Издание журнала все эти годы было бы невозможным без поддержки Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии. Редакционная коллегия выражает глубокую признательность также Северо-Западному государственному медицинскому университету им. И. И. Мечникова и НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, помогающим журналу в последние годы. Хочется особо поблагода-

рить специалистов Санкт-Петербургского издательства «Эскулап», специализирующегося на издании медицинских журналов и литературы, и типографии издательства «Левша», квалифицированная работа которых обеспечивает высокое качество издания.

В современных условиях, когда глобальное постарение населения делает все более актуальным изучение причин и механизмов старения, особенностей патогенеза, клинического течения и лечения ассоциированных с возрастом заболеваний, профилактики преждевременного старения, психологических, социальных и правовых аспектов помощи лицам пожилого и старческого возраста, геронтология и гериатрия как научные дисциплины выходят на одно из лидирующих мест среди наук о жизни. А это значит, что впереди у журнала еще много работы, поскольку информационная поддержка всегда была одной из важнейших составляющих в решении таких многоплановых комплексных проблем.

## Литература

1. Анисимов В. Н. Десять ступеней по лестнице знаний // Успехи геронтол. 2002. Т. 10. С. 7–10.
2. Геронтологическому обществу при Российской академии наук — 20 лет // Успехи геронтол. 2014. Т. 27. № 2. С. 209–212.
3. Гавриленко Т. В., Еськов В. М., Хадарцев А. А. и др. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства ста коренного населения Югры // Успехи геронтол. 2014. Т. 27. № 1. С. 30–36.
4. Евдокимов В. И. Наукометрический анализ отечественных и зарубежных научных статей в сфере чрезвычайных ситуаций (2005–2014 гг.). СПб.: Политехника-сервис, 2015.
5. Евдокимов В. И. Наукометрический анализ научных статей по медико-биологическим проблемам у специалистов экстремальных профессий на Крайнем Севере России (2005–2016 гг.). СПб.: Политехника-сервис, 2017.
6. Еськов В. М., Хадарцев А. А., Еськов В. В., Вохмина Ю. В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов у трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 1. С. 44–51.
7. Козина Л. С. Подготовка специалистов высшей квалификации по геронтологии и гериатрии. Опыт работы диссертационного совета Д 601.001.01 // Успехи геронтол. 2014. Т. 27. № 2. С. 353–357.
8. Сидоренко А. В., Михайлова О. Н., Анисимов В. Н. Осуществление Мадридского международного плана действий по вопросам старения: роль научных исследований // Успехи геронтол. 2006. Т. 18. С. 15–20.
9. Сидоренко А. В., Михайлова О. Н. Международное сотрудничество в области старения: сферы и участники // Успехи геронтол. 2014. Т. 27. № 2. С. 213–224.
10. Чурилов Л. П., Бубнова Н. А., Варзин С. А. и др. Ученые и наукометрия: в поисках оптимума для России // Биосфера. 2017. Т. 9. № 1. С. 1–12.
11. Шмидт П. Ю. Борьба со старостью. Пг.: Изд-во Сойкина, 1915.
12. *Abstract Book*. VI European Congress of the International Association of Gerontology and Geriatrics, 5–8 July, 2007, Saint

Petersburg, Russia // Успехи геронтол. 2007. Т. 20. № 3. С. 1–344.

13. *Abstracts of the 2<sup>nd</sup> European Congress on Biogerontology, August 25–28, 2002, Saint Petersburg, Russia* // Успехи геронтол. 2000. Т. 5. С. 1–106.

14. *Andrews G. R., Sidorenko A., Ansdrianova L. F. et al. The United Nation Research Agenda on Ageing for the 21<sup>st</sup> century* // Успехи геронтол. 2001. Т. 7. С. 7–25.

15. *Andrews G. R., Sidorenko A. V., Gutman G. et al. Research on ageing: priorities for the European region* // Успехи геронтол. 2006. Т. 18. С. 7–14.

16. *Encyclopedia: Gerontology in Europe. Part I.* / Eds. Khavinson V., Anisimov V. // Успехи геронтол. 2015. Т. 28. № 1 (Suppl.) С. 1–106.

17. *Scimago Journal & Contry Rank*. <http://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21100228738&tip=sid&clean=0>.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 479–485

*V. N. Anisimov*

**EDITOR-IN-CHIEF THOUGHTS ON THE OCCASION OF THE 20<sup>th</sup> ANNIVERSARY OF THE JOURNAL «ADVANCES IN GERONTOLOGY»**

Gerontological Society, RAS, N.N.Petrov National Medical Research center of Oncology, 68, ul. Leningradskaya, pos. Pesochny, St. Petersburg, 197758; e-mail: aging@mail.ru

The article presents the Editorial Board report, dedicated to the 20th anniversary of the first issue. The analysis of the type of the works published during this period, their distribution by scientific subjects is presented. It was observed more broaden geographic distribution of publications, the increase in the number of institutions from which submitted articles, as well as the total number of their authors, it suggests that gerontology became in the focus of researches.

**Key words:** journal «*Uspekhi Geronologii*» («*Advances in Gerontology*»), the Editorial Board report

*В. Н. Анисимов<sup>1</sup>, В. Ю. Серпов<sup>2</sup>, А. В. Финагентов<sup>3</sup>, В. Х. Хавинсон<sup>4</sup>*

## НОВЫЙ ЭТАП РАЗВИТИЯ ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ В РОССИИ: ПРОБЛЕМЫ СОЗДАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ. ЧАСТЬ 2. СТРУКТУРА СИСТЕМЫ, НАУЧНЫЙ ПОДХОД

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68; e-mail: aging@mail.ru; <sup>2</sup> Городской гериатрический медико-социальный центр, 190103, Санкт-Петербург, наб. Фонтанки, 148; e-mail: ggc-admin@mail.ru; <sup>3</sup> Северо-Западный институт гериатрии и социально-медицинского проектирования, 190005, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 118 А, лит. Л; e-mail: szipc@mail.ru;

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; e-mail: ibg@gerontology.ru

Публикация является 2-й частью аналитического научно-методического обзора, посвященного новому этапу развития геронтологии и гериатрии в России. Представлены составляющие системы социальной поддержки граждан старшего поколения и обоснована структура ее важнейшей компоненты — социально-медицинской помощи. Рассмотрена задача позиционирования гериатрической помощи в системе социальной поддержки граждан старшего поколения, показаны ее особенности, описан алгоритм предоставления гериатрической помощи. Анализ алгоритма позволил обосновать неразрывную связь и преемственность отдельных составляющих гериатрической помощи, ее экономическую эффективность. Показана позиция Минздрава России в части введения гериатрической помощи как элемента в систему медицинской помощи пожилым гражданам. Представлен пилотный проект «Территория заботы» Минтруда и Минздрава России по созданию в регионах системы долговременной медицинской и социальной помощи гражданам старшего поколения на принципах междисциплинарного и межведомственного взаимодействия. Отмечены недоработки проекта и сформулированы рекомендации по его развитию. Обоснована необходимость научного подхода к созданию гериатрической службы в России. Показана роль геронтологии как системного базиса при планировании развития комплексной социально-медицинской помощи гражданам старшего поколения. Представлены главные приоритеты в области старения на предстоящее десятилетие. Выделены наиболее перспективные направления исследований в области геронтологии, внедрения результатов которых позволит обеспечить реализацию положений государственной социальной политики Российской Федерации в части повышения качества жизни граждан старшего поколения. Представлена позиция ученых и специалистов, Геронтологического общества РАН по формированию в России механизмов научной поддержки процесса создания гериатрической службы, вклю-

чая взаимодействие ученых-геронтологов со специалистами в области практической медицины, работниками социальной сферы, организация научной координации и поддержки развития системы гериатрической помощи гражданам старшего поколения.

**Ключевые слова:** граждане старшего поколения, социально-медицинская помощь, гериатрическая служба, межведомственное взаимодействие, исследовательские программы, геронтология, общественный контроль

### 1. Социальная поддержка пожилых граждан и создание системы гериатрической помощи

#### *Место гериатрической помощи в системе социальной поддержки пожилых граждан*

Узковедомственный подход при планировании развития социальной помощи гражданам старшего поколения (ГСП) имел следствием сворачивание гериатрических служб в большинстве регионов России, созданных на рубеже XXI в. в рамках выполнения Приказа Минздрава РФ № 297 от 28.03.1999 [1].

В первой части статьи авторы обосновали комплексный медико-социально-психологический характер гериатрической помощи (ГП) [18], что соответствует международным стандартам [12, 19–21], показали, что медицинская составляющая ГП связана с социальной и психологической составляющими (рис. 1). Базовая задача ГП — реализация комплекса поддерживающих мер для каждого гражданина с учетом его индивидуально-психологического состояния. Основным компонентом ГП является именно медицин-

ская составляющая, которая существенно отличается от медицинской помощи другим категориям пациентов, в частности людям трудоспособного возраста и детям, как в количественном, так и в качественном выражении.

Закон «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» [2] (далее — Закон) не содержит понятия ГП как составляющей системы охраны здоровья граждан, не предусматривает оказания социальных и психологических услуг учреждениями системы здравоохранения. В 2014 г. Комитет по здравоохранению Администрации одного из субъектов РФ в ответе на запрос Аппарата Полпредства президента РФ в Северо-Западном федеральном округе о перспективах развития системы ГП указал, что последняя отсутствует в регионе, так как не предусмотрена Законом.

ГП не может быть включена в состав отрасли «Социальная защита населения», так как Министерство труда РФ не занимается вопросами охраны здоровья граждан в соответствии с положениями Закона «Об основах социального обслуживания населения в Российской Федерации» [3], и сотрудники его учреждений не могут предоставлять медицинские услуги.

Единственно возможный выход из сложившейся противоречивой ситуации сформулирован в выступлении президента РФ В. В. Путина на Президиуме Госсовета России в августе 2014 г. [13]: социальная поддержка государством ГСП должна быть комплексной. Этот подход конкретизирован в положениях «Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в России до 2025 г.» [6] (далее — Стратегия) и в «Плане мероприятий по реализации первого этапа Стратегии до 2020 г.» [7]. Анализ составляющих рис. 1 позволяет позиционировать компоненты социальной поддержки ГСП.

Важной составляющей социальной поддержки ГСП является комплексная социально-меди-



Рис. 1. Составляющие социальной поддержки граждан старшего поколения

цинская помощь данной категории населения. Ее структура, соответствующая положениям Стратегии, показана на рис. 2. Ряд блоков на рисунке представляют подразделения гериатрической службы, что подтверждает ее статус как компоненты системы социальной поддержки ГСП.

Для позиционирования ГП в системе социальной поддержки ГСП необходимо четко сформулировать особенности этой помощи. На рис. 3 представлены составляющие ГП. Анализ составляющих рисунка позволяет выделить особенности ГП как специализированного медико-социально-психологического сопровождения ГСП:

- комплексный характер ГП и системное единство отдельных видов ГП обеспечивается их преемственностью в сочетании с неразрывностью и долговременностью процесса гериатрического сопровождения пациентов;
- локализация отдельных видов ГП обеспечивает использование стационарозамещающих геронотехнологий в процессе долговременного медико-социального сопровождения гериатрических пациентов;
- преобладание по объему и значимости профилактики и реабилитации возраст-ассоциированных заболеваний, которые требуют значительно меньших затрат в сравнении с помещением пациента в медицинский стационар либо при медицинском патронаже в домашних условиях, поэтому их использование обеспечивает экономию бюджетных средств.



Рис. 2. Структура комплексной социально-медицинской помощи гражданам старшего поколения



Рис. 3. Составляющие гериатрической помощи

Рис. 4 иллюстрирует алгоритм предоставления ГП. Анализ алгоритма позволяет обратить внимание читателей на наиболее важные моменты организации ГП как долговременного непрерывного процесса:

- основанием для предоставления ГП пожилому человеку является гериатрическая оценка пациента в поликлиниках на стадии первичной диагностики;
- предоставление ГП в стационарных условиях в виде гериатрической, паллиативной помощи, сестринского ухода, патронажа на дому, проведения курсов медицинской реабилитации осуществляют исключительно в плановом порядке, по решению отборочной комиссии, что позволяет обеспечить дифференцированный подход к гериатрической поддержке ГСП;
- наличие на рисунке обратной связи на блок «Поддерживающие мероприятия» доказывает преемственность и неразрывность отдельных блоков, их тесную взаимосвязь в структуре ГП;
- базовой составляющей ГП является предоставление социально-медицинской поддержки в гериатрических отделениях поликлиник по месту жительства.

Широкое использование механизмов профилактики и реабилитации возраст-ассоциированных заболеваний позволяет продлить период жизненной активности пожилого пациента без его регулярного помещения в медицинские стационары (как планового, так и экстренного).

Особенности методологии предоставления ГП:

- обеспечивается дифференцированный подход к формированию комплексной услуги медико-социального сопровождения для каждого пациента с учетом его текущего психофизиологического состояния и динамики развития возраст-ассоциированных заболеваний;
- медико-социально-психологическое сопровождение пациентов с использованием специальных геронотехнологий носит долговременный характер, от момента оформления гериатрического пациента до изменения статуса гериатрической помощи на паллиативную;
- медикаментозное вмешательство снижается за счет использования комплексных медико-психологических методик и оздоровительных мер на каждой из стадий гериатрического сопровождения пациента;
- число экстренных госпитализаций в медицинские стационары минимизируется за счет плановых госпитализаций в стационары гериатрического профиля, повышения интенсивности мероприятий по профилактике и реабилитации хронических возраст-ассоциированных заболеваний в гериатрических отделениях при поликлиниках по месту жительства ГСП.

Важно отметить: предоставление ГП не предусматривает отказа пожилого пациента от получения обычной медицинской помощи различных

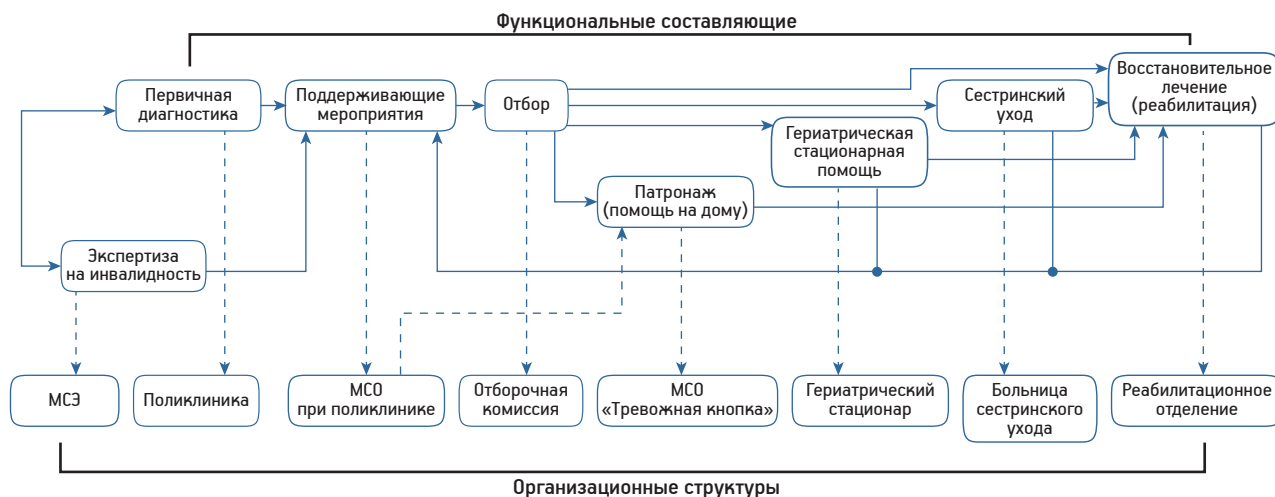


Рис. 4. Алгоритм предоставления гериатрической помощи

профилей, включая экстренную помощь на дому и в стационаре [14, 15]. На рис. 5 представлена схема из доклада заместителя министра здравоохранения РФ Т.В.Яковлевой «Основные приоритеты развития здравоохранения в Российской Федерации. Роль главных внештатных специалистов». Анализ схемы показывает приоритет ГП в комплексе мероприятий по охране здоровья ГСП. Общая координация медицинской помощи ГСП возлагается на Гериатрический центр субъекта РФ и Федеральный научный центр геронтологии и гериатрии. Гериатрия при этом рассматривается как приоритетная составляющая медицинской помощи пожилым гражданам.

Введение в схему прямых связей между подразделениями гериатрической службы и социальными службами косвенно подтверждает межведомственный характер ГП (см. рис. 5).

Приведенные в настоящей статье аргументы и соображения убедительно свидетельствуют: ГП должна быть выделена в отдельное межведомственное направление, что предусматривает решение организационных, финансовых и научно-методических проблем.

**Модернизация системы социальной поддержки граждан старшего поколения и создание гериатрических служб в регионах**

Для предоставления комплексной услуги медико-социального сопровождения ГСП нет необходимости менять сложившуюся административно-ведомственную структуру учреж-

дений здравоохранения и социальной защиты населения. Наличие межведомственных нормативных актов федерального и регионального уровней и прямых договоров между учреждениями здравоохранения — подразделениями гериатрической службы и учреждениями социальной защиты населения, предоставляющими услуги ГСП (подразделения комплексных центров социального обслуживания населения), позволяет обеспечить комплексность услуги по единым стандартам на площадках учреждений указанных ведомств за счет привлечения специалистов из структур — партнеров [18].

Рассмотрим характерные особенности сложившейся системы государственной социальной поддержки ГСП с точки зрения планирования создания гериатрических служб в регионах:

- достаточно широкий спектр услуг, предоставляемых ГСП государственными учреждениями социального, медицинского, психологического, образовательного профиля (см. рис. 1); «автономизация» отдельных видов услуг при относительно низком уровне их информационной доступности;
- группирование видов услуг по ведомственному признаку с планированием «от достигнутого», ведомственным финансированием и системой учета; отсутствие возможности предоставления пациенту комплексной социально-медицинской услуги (см. рис. 2);
- отсутствие, в силу ведомственной разобщенности, технической возможности использования дифференцированного подхода при формировании комплексных пакетов услуг, с учетом индивиду-

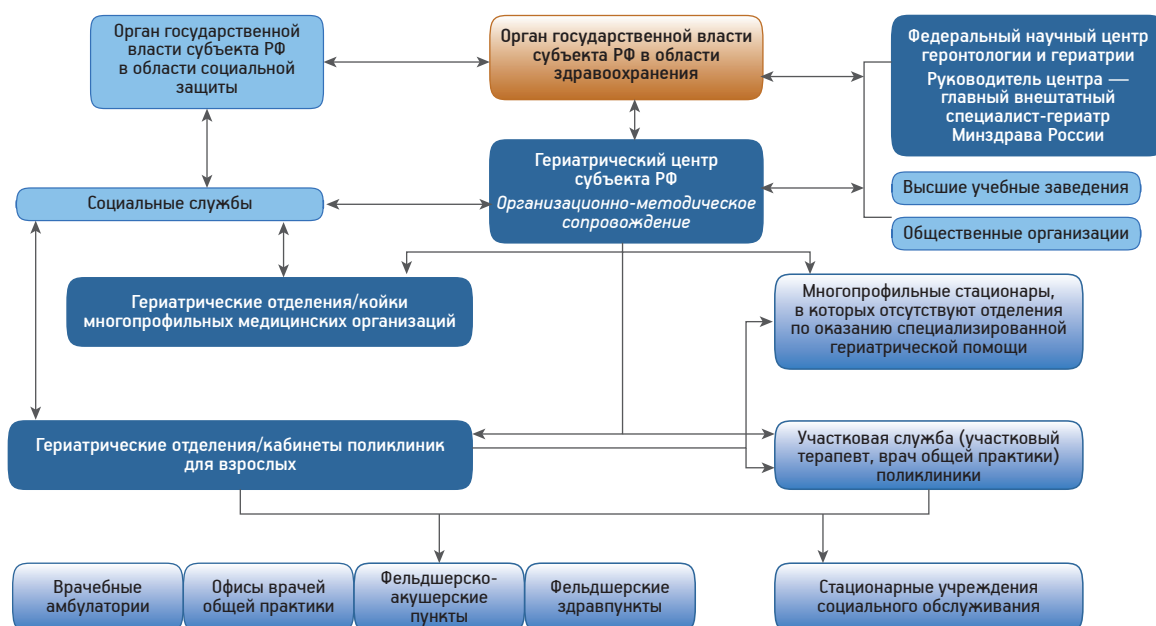


Рис. 5. Модель организации медицинской помощи пожилым гражданам в РФ

альных особенностей гражданина — его психофизиологического состояния, нуждаемости, социального и имущественного статуса, места проживания и т. д.;

- ведомственная несогласованность, в первую очередь на уровне регионов, по объемам, номенклатуре и востребованности отдельных услуг, в основном тех, которые могут быть отнесены к категории «межсекторных»; типичный пример «межсекторной» услуги — медико-социальная помощь, которая предоставляется ГСП специализированными учреждениями здравоохранения — подразделениями гериатрической службы, и социально-медицинская помощь на дому, которая предоставляется ГСП учреждениями социальной защиты населения;

- отсутствие научного обоснования соотношения объемов отдельных видов услуг для конкретного пациента, возможности выполнения персональных запросов по объемам, приоритетности, доступности этих видов услуг в составе единой комплексной услуги;

- отсутствие методической поддержки формирования комплексной услуги для ГСП на уровне регионов в силу несформированной нормативной базы и системных структур, которые могли бы обеспечить такую поддержку и контроль государственных учреждений и частных структур.

С учетом перечисленных особенностей системы государственной социальной поддержки ГСП, создание гериатрической службы в субъекте РФ в современных условиях требует:

- межведомственной интеграции учреждений систем здравоохранения и социальной защиты населения, предоставляющих услуги социального профиля ГСП, в частности на уровне регионов;

- формирования комплексной услуги медико-социально-психологического сопровождения ГСП с учетом потребностей конкретных граждан, единый учет объемов по отдельным видам услуг, независимо от ведомственной принадлежности структур, их предоставляющих, в частности в электронном формате (создание единой информационной системы);

- обеспечения доступности по каждому виду востребованных услуг, дифференцированный подход при определении параметров комплексной услуги для конкретного потребителя; переход к планированию и финансированию комплексной услуги ГСП «от потребителя», что позволит оптимизировать структуру комплексной услуги и источники финансирования;

- выделения отдельных групп государственных учреждений здравоохранения (гериатрическая служба) и социальной защиты населения, ориентированных на предоставление специализированной комплексной услуги ГСП, работающих на основе единых стандартов и связанных договорными отношениями на уровне территории (район, муниципальные образования);

- активного привлечения негосударственных структур — добровольческих объединений, социально-ориентированных некоммерческих организаций, коммерческих организаций — к участию в предоставлении специализированной комплексной услуги ГСП на отдельных территориях.

Руководствуясь положениями «Плана мероприятий по реализации первого этапа Стратегии» [7], Министерство труда и социальной защиты населения РФ и Министерство здравоохранения РФ приступили к реализации межведомственного пилотного проекта «Территория заботы» [15, 16]. Цель проекта — «организация системы долговременной медицинской и социальной помощи гражданам пожилого и старческого возраста на принципах междисциплинарного и межведомственного взаимодействия», включающей создание гериатрических служб в регионах в 2017—2019 гг.

На *рис. 6* представлена структура взаимодействия учреждений здравоохранения и социальной защиты населения в гериатрии в рамках пилотного проекта для субъекта РФ [16]. В качестве приоритетных задач проекта были определены:

- разработка и утверждение регионального комплекса мероприятий, направленных на обеспечение медицинской и социальной помощи ГСП;

- подготовка по основам оказания гериатрической медико-социальной помощи ГСП для врачей различных специальностей, фельдшеров, работников социальной защиты населения, специалистов по уходу;

- организация структуры гериатрической службы в соответствии с «Порядком оказания медицинской помощи населению по профилю „гериатрия”» [5];

- разработка и внедрение в субъекте РФ регламентов взаимодействия медицинских организаций и службы социальной защиты населения;

- внедрение новых форм оказания медицинской и социальной помощи ГСП — мобильные гериатрические бригады, гериатрический патронаж, кабинеты социальной реабилитации и др.;

- отработка маршрутизации пациента пожилого возраста на основе междисциплинарного

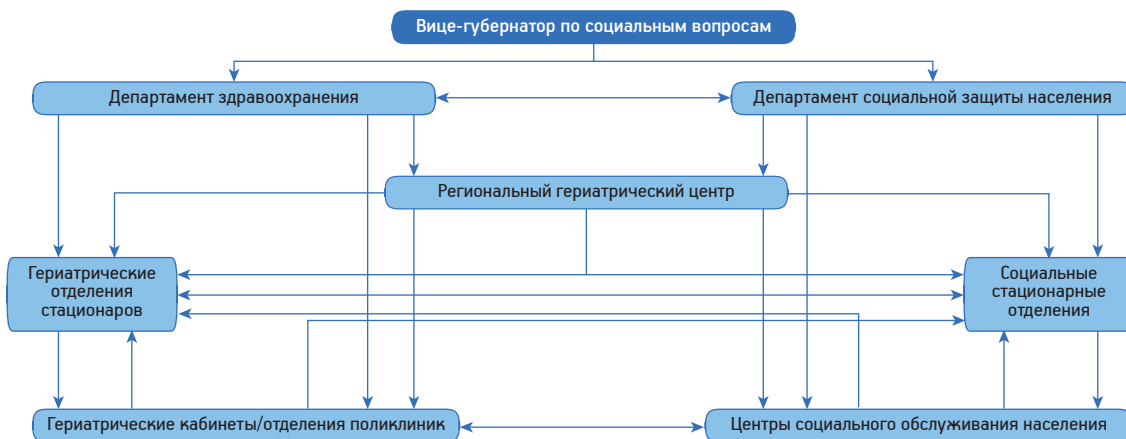


Рис. 6. Взаимодействие медицинской и социальной служб в гериатрии. Пилотный проект «Территория заботы»

подхода и обеспечения взаимодействия гериатрической службы с первичным звеном здравоохранения, кабинетами и отделениями медицинской профилактики, структурами, оказывающими специализированную и паллиативную медицинскую помощь, а также осуществляющими медицинскую реабилитацию.

По сообщениям в прессе, в реализации проекта примут участие семь регионов: с 2017 г. — Самарская область, с 2018 г. — Волгоградская, Воронежская, Калужская, Белгородская области, республика Башкортостан и Пермский край.

Актуальность проекта для России несомненна, особенно с учетом необходимости экономии бюджетных средств. В то же время, можно отметить несколько принципиальных моментов, вызывающих вопросы:

- в информационных источниках не представлены детализированные планы мероприятий по пилотному проекту, что позволяет предположить отсутствие его научного обоснования и методических проработок;

- информация по отдельным регионам, представленная в прессе, например по Саратовской области, носит отрывочный и декларативный характер; из выступлений на II Всероссийском конгрессе по геронтологии и гериатрии в Москве в апреле 2017 г. [16] и Международном форуме «Старшее поколение» в Санкт-Петербурге в апреле 2017 г. следует, что пилотным проектом предусматривается создание в регионах только эталонных подразделений гериатрических служб (2–3 подразделения амбулаторного уровня и одно гериатрическое отделение медицинского стационара); при разворачивании только эталонных подразделений в каждом из регионов охват гериатрической помощью соста-

вит не более 500 пациентов, при этом не представляется возможным сформировать трехуровневый функционал ГП (см. рис. 3 и 4), обеспечить доступность и качество ГП для нуждающихся ГСП в масштабах региона;

- вызывает сомнение выбор регионов для участия в проекте — логично было бы включить в него представителей всех федеральных округов (с точки зрения удобства дальнейшего тиражирования опыта), обязательно Москву и Санкт-Петербург (с учетом наличия ресурсов и опыта).

Важным условием успешной реализации проекта «Территория заботы», особенно с учетом его межведомственного характера, также является доработка действующих и выпуск новых нормативных актов, на что авторы указывали в первой части статьи. Необходимо скорейшее внесение изменений в Законы РФ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» [2] и «Об основах социального обслуживания населения в Российской Федерации» [3], регламентирующие предоставление ГСП комплексной социально-медицинской помощи. Принципиальных противоречий для внесения изменений нет, текстологический анализ названия и содержания Законов [2, 3] показывает, что они не имеют узко ведомственной направленности. Введение в состав Закона [2] дополнительных статей, регламентирующих ГП, создаст юридическую платформу для реализации Стратегии на федеральном уровне.

Для снятия ведомственных барьеров при создании гериатрических служб в регионах, с учетом системы разграничения полномочий между Федеральным центром и субъектами РФ, представляется целесообразным выпуск в субъектах РФ типизированных законодательных актов, регламентирую-

щих комплексную социально-медицинскую помощь ГСП. Отсутствие таких актов существенно осложнит межведомственное взаимодействие государственных учреждений в рамках схемы, представленной на рис. 6, в частности совместную работу гериатрического центра с учреждениями социальной защиты населения.

Опыт практической работы подтверждает необходимость четкого нормативного регулирования ГП как на федеральном уровне, так и на уровне отдельных регионов. В 2011–2015 гг. в Санкт-Петербурге, где более 20 лет успешно работает трехуровневая гериатрическая служба, включающая 50 учреждений здравоохранения, ежегодно предоставляющих услуги более чем 250 тыс. петербуржцев [18], был разработан ряд законодательных актов и нормативных документов, регламентирующих работу гериатрической службы [8–11]. В частности, Законодательное собрание Санкт-Петербурга разработало проект Закона «Об основах оказания гериатрической медико-социальной помощи населению в Санкт-Петербурге», приняло поправки в региональный Закон Санкт-Петербурга «Об основах организации охраны здоровья граждан в Санкт-Петербурге» [9], в порядке законодательной инициативы подготовило и направило в Государственную думу Федерального собрания РФ предложение «О внесении изменений в Федеральный закон “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”». К сожалению, эти поправки по формальным признакам были отклонены. В 2012–2017 гг. в Санкт-Петербурге был разработан и введен в действие ряд нормативных ведомственных документов, регулирующих различные аспекты взаимодействия подразделений гериатрической службы, учреждений здравоохранения и системы социальной защиты населения, предоставляющих услуги медицинского и социального профиля ГСП. Эти документы могут быть использованы в рамках реализации пилотного проекта «Территория заботы», а в дальнейшем — в процессе создания гериатрической службы в масштабах страны.

Деятельность Администраций субъектов РФ по созданию гериатрических служб в регионах в рамках пилотного проекта «Территория заботы» [16] должна стать катализатором модернизации системы социальной поддержки ГСП в России.

По мнению авторов, определяющими факторами при создании системы ГП, в силу ее комплексности, межведомственного характера, многофакторности задач, решаемых в процессе стабилизации

психофизиологического состояния гериатрического пациента в долгосрочной перспективе, является необходимость научного подхода в анализе общих тенденций, выявление существенных факторов, влияющих на психофизиологическое состояние этого пациента, выработка оптимальных стратегий, методик и алгоритмов социально-медицинской поддержки пациентов.

## 2. Задачи геронтологии в рамках создания системы гериатрической помощи

### *Геронтология как базис системы гериатрической помощи*

Обычная медицина увеличивает продолжительность жизни, предупреждая смерть от ассоциированных с возрастом заболеваний. При этом возрастает число пожилых больных, что, в конечном счете, ложится тяжелым бременем на государство и общество в целом. Медицина антистарения будет замедлять старение и начало возрастных заболеваний [26, 33]. Опыт, накопленный ведущими отечественными и зарубежными учреждениями, оказывающими медико-социальную помощь гражданам старшего поколения, позволяет определить главные приоритеты в области изучения старения на предстоящее десятилетие [34]:

- здоровое старение для увеличения продолжительности жизни;
- поддержание и восстановление ментального здоровья;
- включение и участие пожилых в общество и рынок труда;
- гарантирование качества и поддержание систем социальной защиты;
- благополучное старение дома и в обществе;
- неравное старение и связанное с возрастом неравенство;
- биogerонтология: от механизмов к воздействиям.

В открытом письме, опубликованном 4 апреля 2006 г. на сайте Longevity Science, подписанном 57 ведущими геронтологами мира [32], было отмечено, что на лабораторных животных (нематоды, дрозофилы, мыши и т.п.) *удается достигнуть замедления старения и продления активной жизни. Поэтому, исходя из общности фундаментальных механизмов старения, есть основания полагать возможным замедление старения у людей.* Расширение наших знаний о старении позволит лучше противостоять таким истощающим

организм патологиям, связанным со старением, как рак, сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2-го типа и болезнь Альцгеймера.

*Терапия, основанная на знании фундаментальных механизмов старения, будет способствовать лучшему противодействию этим возрастным патологиям. Интенсификация исследований фундаментальных механизмов старения и поиска способов его замедления может привести к значительно большему дивидендам, чем при непосредственном противостоянии возрастным патологиям. Поскольку механизмы старения становятся все более и более понятными, могут быть разработаны эффективные средства вмешательства в этот процесс. Это позволит значительному количеству людей продлить здоровую и продуктивную жизнь.*

Многие ведущие геронтологи полагают, что прошло время не только рассматривать терапевтические возможности лечения возраст-ассоциированных заболеваний, но и инициировать клинические исследования, имеющие конечной целью увеличение продолжительности здоровой жизни (и, конечно, долголетия) человеческой популяции, уважая врачебный принцип *primum non nocere* [26, 28, 29]. Наиболее перспективные направления:

- фармакологическое угнетение оси гормон роста/*IGF-1*;
- ограничение потребления белка и имитирующие голодание диеты;
- фармакологическое угнетение пути *mTOR* — *S6K*;
- фармакологическая регуляция некоторых сиртуиновых белков и использование спермидина и других эпигенетических регуляторов;
- фармакологическое угнетение воспаления;
- длительное применение метформина.

В 2000 г. Национальным институтом старения США была начата Программа тестирования средств воздействия на старение (*Interventions Testing Program*, ИТР), предполагающая использование мышей для тестирования веществ с потенциальной способностью увеличивать продолжительность жизни и замедлять развитие болезней и дисфункций [30, 31]. Такие воздействия включают фармакологические средства, нутрицевтики, пищевые продукты, диеты, пищевые добавки, экстракты растений, гормоны, пептиды, аминокислоты, хелатные агенты, антиоксиданты и др. Вмешательства, которые требуют интенсивных форм введения, таких как ежедневные инъекции или введение с зондом, не будут исследоваться

в рамках ИТР. Среди препаратов, испытания которых еще продолжаются, — ресвератрол, куркумин, экстракт зеленого чая, *N*-ацетилцистеин, симвастатин и др. В Западной Европе в последние годы такого рода эксперименты практически не выполняются, возможно, из-за их сложности, длительности и высокой стоимости. В России на международном уровне исследованиями канцерогенного потенциала и геропротекторной активности фармакологических препаратов в настоящее время занимается весьма ограниченное число учреждений.

Российскими учеными был разработан и в течение многих лет успешно используется стандартный протокол испытаний потенциальных геропротекторов, основная часть которого включена в вышедшее в США двумя изданиями руководство «Биология старения: методы и протоколы» [24, 25]. Описанная методика тестирования была использована при изучении биологической активности более 30 фармакологических препаратов и веществ [17].

В 2001 г. было обосновано предложение о создании международной программы (проекта) по оценке эффективности и безопасности применения геропротекторов [22]. За основу такого проекта можно было бы взять хорошо зарекомендовавшие себя программы оценки канцерогенного риска для человека химических веществ и оценки средств профилактики рака, осуществляемые Международным агентством по изучению рака (МАИР). Это научно-исследовательское учреждение ВОЗ было создано в 1965 г. на средства 14 стран-учредителей, в том числе СССР, как ответ на основной вызов XX в. — стремительный рост заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. За 50 лет своего существования МАИР стал мировым лидером в эпидемиологии рака, экспертной оценке программ скрининга рака и оценке канцерогенной опасности для человека химических веществ, промышленных процессов и иных факторов окружающей среды, а также средств профилактики рака, став ярким доказательством эффективности международного сотрудничества в борьбе с раком [27]. Вызовом XXI века, безусловно, является глобальное старение населения Земли [34]. На состоявшемся в мае 2017 г. международном симпозиуме (Женева), посвященном экспертным оценкам современных подходов к профилактике старения, российскими учеными было выдвинуто предложение о создании аналогичного МАИР Международного агентства

по проблемам старения при ВОЗ [23]. Задачами предлагаемого Агентства могли бы быть:

- оценка демографического старения на пяти континентах;
- создание руководства по профилактике старения;
- разработка программ тестирования средств профилактики преждевременного старения;
- решение социальных проблем пожилых, включая насилие, одиночество, бедность, взаимоотношения поколений;
- образование для пожилых;
- пожилые как трудовой ресурс;
- пожилые как хранители традиций и культуры.

#### *Участие научного сообщества в процессе создания гериатрической службы в России*

Создание гериатрической службы в масштабах страны, в рамках реализации положений Стратегии, может быть отнесено к задачам прикладного характера с учетом административных, социально-политических, демографических, финансовых и юридических факторов. Авторы настоящей публикации планируют подробно рассмотреть этот вопрос в 3-й части аналитического научно-методического обзора.

В настоящей статье мы считаем необходимым обратить внимание специалистов на важность научного сопровождения планируемой модернизации системы социально-медицинской помощи ГСП. К сожалению, часть администраторов, ответственных за реализацию положений государственной политики в сфере развития гериатрической помощи, считает возможным ограничить участие ученых-геронтологов, возложив на них задачу обоснования уже принятых административных решений. При таком подходе геронтология низводится до уровня прикладной науки. Приоритетной задачей геронтологии становится презентационная функция, а финансирование на исследования выделяется по остаточному принципу отдельным государственным структурам «под имя», но не под решение конкретных задач, актуальных для процесса создания гериатрической службы. Алгоритмы и методики, выбранные без научной поддержки и внедряемые в практику работы государственных учреждений, приобретают статус «научно-обоснованных» и «инновационных».

Для достижения социально-экономического эффекта, обусловленного созданием гериатрической службы в рамках выполнения поручений РФ В.В.Путина [4] и реализации поло-

жений Стратегии [6], необходимо обеспечить научную координацию и поддержку создания и развития системы ГП в России:

- создание Межведомственного координационного научного совета по проблемам пожилых при Правительстве Российской Федерации с включением в него представителей РАН, Министерства здравоохранения РФ, Минтруда РФ, Государственной думы и Совета Федераций Федерального собрания РФ, научного сообщества и специалистов-практиков; создание идентичных координационных советов во всех федеральных округах Российской Федерации;

- создание научно-методических гериатрических центров на макрорегиональном уровне с привлечением ведущих ученых-геронтологов, работающих в регионах;

- создание системы информационной и кадровой поддержки формирования гериатрических служб в регионах, включая переподготовку специалистов и добровольцев по направлению «геронтология и гериатрия», рекрутинг специалистов для учреждений здравоохранения и социальной защиты населения, предоставляющих социально-медицинскую помощь ГСП;

- реализация на федеральном и региональном уровнях комплексных исследовательских программ по направлению «геронтология и гериатрия» с привлечением социально-ориентированных некоммерческих организаций.

Выделим наиболее значимые формы взаимодействия научного сообщества с профильными органами государственной власти, учреждениями здравоохранения и социальной защиты населения, предоставляющими ГСП комплекс социально-медицинских услуг, в первую очередь с подразделениями создаваемых гериатрических служб:

- государственный заказ и грантовая поддержка исследований в области геронтологии на федеральном и региональном уровнях;

- использование результатов исследований по направлению «геронтология и гериатрия» при планировании и прогнозировании создания и развития системы гериатрической помощи, а также внедрение полученных наработок и новейших геронтологических технологий в практику работы подразделений гериатрических служб, учреждений здравоохранения и социальной защиты населения;

- привлечение ученых-геронтологов в качестве консультантов (на основе договоров) к работам по созданию и развитию системы гериатрической помощи;

- реализация комплексных межведомственных программ, включающих научно-практические разработки в области геронтологии и их внедрение в практику работы гериатрических служб.

Существенным фактором организации эффективного взаимодействия ученых-геронтологов с представителями органов государственного управления и специалистами-практиками является использование потенциала сложившихся в России научных сообществ. Ведущую роль среди таких сообществ, с учетом разветвленной филиальной сети, высокого международного авторитета, огромного опыта организации научных исследований, независимости от отраслевых органов государственной власти, играет Геронтологическое общество при РАН. Основными задачами этого Общества, созданного для поддержки развития геронтологии и гериатрии в России, в рамках создания гериатрической службы, являются:

- работа Правления Геронтологического общества во взаимодействии с государственными структурами, РАН, научными центрами на федеральном уровне в рамках деятельности межведомственного координационного совета по проблемам пожилых граждан при Правительстве РФ;

- работа региональных отделений Геронтологического общества во взаимодействии с правлением Геронтологического общества и с профильными органами государственной власти субъектов РФ на макрорегиональном и региональном уровнях в рамках деятельности межведомственных координационных советов;

- научно-методическая поддержка федерального научного центра геронтологии и гериатрии, макрорегиональных научно-методических гериатрических центров, инициирование на уровне макрорегионов и регионов практико-ориентированных исследовательских программ, способствующих созданию гериатрических служб с учетом особенностей и потенциала отдельных регионов;

- популяризаторская, просветительская, издательская деятельность в сфере продвижения новейших геронтологических и повышения информационной доступности ГП, проведение и участие в форумах, совещаниях, конференциях, посвященных модернизации системы комплексной социально-медицинской помощи ГСП;

- взаимодействие с общественными организациями и социально-ориентированными некоммерческими организациями в рамках поддержки и общественного контроля государственных программ,

направленных на создание гериатрической службы в России.

### Заключение

Представим кратко выводы по 2-й части аналитического научно-методического обзора.

Гериатрическая помощь является важнейшей составляющей комплексной социально-медицинской помощи гражданам старшего поколения. Основной компонент гериатрической помощи — медицинская составляющая, которая существенно отличается от медицинской помощи другим категориям пациентов по подходу в количественном и качественном выражении.

Гериатрическая помощь должна рассматриваться как приоритетная составляющая медицинской помощи гражданам старшего поколения и быть доступной каждому пожилому человеку, который в ней нуждается. При этом получение пациентом гериатрической помощи не предусматривает его отказа от получения других видов медицинской помощи.

Гериатрическая помощь, с учетом ее специфических особенностей (долговременность, преемственность, неразрывность отдельных составляющих), междисциплинарного характера (медико-социально-психологическая), социальной приоритетности, должна быть выделена в отдельное межведомственное направление, что предусматривает обособленное решение организационных, финансовых и научно-методических проблем.

Предоставление комплексной услуги долговременного медико-социального сопровождения гражданам старшего поколения не требует изменения сложившейся административно-ведомственной структуры учреждений здравоохранения и социальной защиты населения. Задача решается за счет организации межведомственного взаимодействия, в частности в рамках деятельности создаваемой в России гериатрической службы.

Реализация межведомственных проектов на федеральном и региональном уровнях должна обеспечить формирование гериатрических служб в регионах и предоставление комплексной социально-медицинской помощи гражданам старшего поколения. Необходимое условие успешности таких проектов, с учетом особенностей гериатрической помощи, является их научная поддержка и общественный контроль.

Необходимая составляющая проектов, направленных на создание гериатрической служ-

бы в регионах, — модернизация существующей нормативной базы, в частности выпуск в субъектах РФ типизированных законодательных актов, регламентирующих межведомственное взаимодействие в рамках предоставления комплексной социально-медицинской помощи.

Обязательное условие эффективности этих проектов — использование международного и российского опыта и наработок учреждений здравоохранения и социальной защиты населения, работающих в указанной сфере.

Геронтология является базисом системы гериатрической помощи, поэтому административное регулирование создания гериатрических служб без учета результатов научно-практических исследований представляется недопустимым.

Научная координация и поддержка создания системы гериатрической помощи в регионах может быть обеспечена за счет формирования межведомственных координационных советов, системы научно-методических гериатрических центров на уровне макрорегионов с участием ведущих ученых-геронтологов.

Условием эффективного взаимодействия ученых-геронтологов с представителями органов государственного управления и специалистами-практиками в процессе создания гериатрической службы в России является использование потенциала сложившихся в России научных сообществ, в первую очередь Геронтологического общества РАН.

## Литература

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.07.1999 № 297 «О совершенствовании организации медицинской помощи гражданам пожилого и старческого возраста в Российской Федерации».
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Федеральный закон от 28.12.2013 № 442-ФЗ «Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации».
4. Комплекс поручений Президента РФ от 09.09.2014 № Пр-2159, выпущенных по итогам проведения в августе 2014 г. Президиума Госсовета России, посвященного развитию системы социальной защиты граждан пожилого возраста.
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.01.2016 № 38н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “Гериатрия”».
6. Распоряжение Правительства РФ от 05.02.2016 № 164-р «Об утверждении Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года».
7. Распоряжение Правительства РФ от 05.11.2016 № 2539-р «О плане мероприятий на 2016–2020 годы по реализации первого этапа Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 г.».
8. Постановление Правительства Санкт-Петербурга № 1471 от 25.10.2011 «О плане мероприятий по развитию гериатрической службы в Санкт-Петербурге на 2011–2013 годы».
9. Закон Санкт-Петербурга от 20.06.2012 № 367-63 «Об основах организации охраны здоровья в Санкт-Петербурге» с изменениями Закона Санкт-Петербурга от 11.12.2013 № 698–123.
10. Распоряжение Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга № 126-р от 11.07.2012 «О структуре гериатрической службы Санкт-Петербурга».
11. Постановление Законодательного собрания Санкт-Петербурга от 05.03.2014 № 118 «О Законодательной инициативе о принятии Федерального закона “О внесении изменений в Федеральный закон “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”».
12. Болонская декларация о правах человека в отношении граждан пожилого возраста. Принята VII Европейским конгрессом МАГГ-ЕР 17.04.2011.
13. Материалы заседания Президиума Госсовета России 05.08.2014 «О развитии системы социальной защиты граждан пожилого возраста».
14. Материалы Всероссийского конгресса по геронтологии и гериатрии, 28–29 апреля 2016 г., Москва.
15. Материалы Всероссийского совещания: Гериатрическая служба в Российской Федерации, 28 октября 2016 г., Самара.
16. Материалы II Всероссийского конгресса по геронтологии и гериатрии, 27–28 апреля 2017 г., Москва.
17. Анисимов В.Н., Забужинский М.А., Попович И.Г. и др. Современные подходы к изучению канцерогенной безопасности, противоопухолевой, антиканцерогенной и геропротекторной активности фармакологических препаратов // *Вопр. онкол.* 2012. Т. 58. № 1. С. 7–18.
18. Анисимов В.Н., Серпов В.Ю., Финагентов А.В., Хавинсон В.Х. Новый этап развития геронтологии и гериатрии в России: проблемы создания системы гериатрической помощи. Часть 1. Актуальность, нормативная база // *Успехи геронтол.* 2017. Т. 30. № 2. С. 158–168.
19. Серпов В.Ю. Развитие гериатрической службы в России: опыт Санкт-Петербурга // *Вестн. Росздравнадзора.* 2016. № 4. С. 36–42.
20. Andrews G.R., Sidorenko A., Andrianova L.F. et al. The United Nation research agenda on ageing for the 21<sup>st</sup> century // *Успехи геронтол.* 2001. Т. 7. С. 7–25.
21. Andrews G.R., Sidorenko A.V., Gutman G. et al. Research on ageing: priorities for the European region // *Успехи геронтол.* 2006. Т. 18. С. 7–14.
22. Anisimov V.N. Life span extension and cancer risk: myths and reality // *Exp. Geront.* 2001. Vol. 26. № 7. P. 1101–1137.
23. Anisimov V.N. Current approaches to testing anti-ageing drugs // In: *Experts' opinion on current approaches in anti-ageing medicine and gerontology. Book of abstracts.* 27 May, 2017. Geneva, Switzerland, 2017. P. 12–16.
24. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezinski M.A. Methods of evaluating the effect of pharmacological drugs on aging and life span in mice // In: *Biological aging: methods and protocols* / Ed. by T.O. Tollefsbol (Methods in Molecular Biology. Vol. 371). Totowa, New Jersey: Humana Press, 2007, P. 227–236.
25. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezinski M.A. Methods of testing pharmacological drugs effects on aging and life-span in mice // In: *Biological Aging: Methods and Protocols.* 2<sup>nd</sup> ed. / Ed. by T.O. Tollefsbol (Methods in Molecular Biology. Vol. 1048). Totowa, New Jersey: Humana Press, 2013. P. 145–160.
26. Blagosklonny M.V. Koschei the immortal and anti-ageing drugs // *Cell Death Dis.* 2014. № 5. P. e1552. doi: 10.1038/cddis.2014.520.
27. International Agency for Research on Cancer: the First 50 years, 1965–2015 / Ed. By R. Saracci and C.P. Wild. Geneva: WHO Press, 2015.

28. Longo V.D., Antebi A., Bartke A. et al. Interventions to slow aging in humans: are we ready? // *Aging Cell*. 2015. Vol. 14. № 4. P. 497–510. doi: 10.1111/ace.12338.

29. Kennedy B.K., Pennypacker J.K. Aging interventions get human // *Oncotarget*. 2015. Vol. 6. № 2. P.590–591. doi: 10.18632/oncotarget.3173.

30. Nadon N.L., Strong R., Miller R.A., Harrison D.E. NIA Interventions Testing Program: Investigating putative aging intervention agents in a genetically heterogeneous mouse model // *EBioMedicine*. 2016. Dec 2. pii: S2352–3964(16)30554–0. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.11.038.

31. Strong R., Miller R.A., Antebi A. et al. Longer lifespan in male mice treated with a weakly estrogenic agonist, an antioxidant, an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor or a Nrf2-inducer // *Aging Cell*. 2016. Vol.15. P. 872–884. doi: 10.1111/ace.12496.

32. *Scientists' Open Letter on Aging Research*. <http://cureaging.org/> and <http://ieet.org/index.php/IEET/more/scientistsantiaging>.

33. Vaiserman A. M., Lushchak O. V., Koliada A. K. Anti-aging pharmacology: promises and pitfalls // *Ageing Res. Rev.* 2016. Vol. 31. P. 9–35.

34. *World Report on Aging and Health*. Geneva: WHO Press, 2015.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 486–497

V. N. Anisimov<sup>1</sup>, V. Yu. Serpov<sup>2</sup>, A. V. Finagentov<sup>3</sup>, V. Kh. Khavinson<sup>4</sup>

**A NEW STAGE OF DEVELOPMENT OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS IN RUSSIA:  
PROBLEMS OF CREATION OF A GERIATRIC CARE SYSTEM. PART 2. THE STRUCTURE OF THE SYSTEM,  
SCIENTIFIC APPROACH**

<sup>1</sup> N.N.Petrov National Medical Research center of Oncology, 68, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg, 197758; e-mail: aging@mail.ru; <sup>2</sup> Saint-Petersburg Geriatric Medico-social center, 21, Rizhskij pr., St. Petersburg, 190103; e-mail: ggc-admin@mail.ru; <sup>3</sup> North-West Institute of geriatrics and medical social design, L, 118A, Obvodnogo kanala emb., St. Petersburg, 190005; e-mail: szipc@mail.ru; <sup>4</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3, pr. Dinamo, St. Petersburg, 197110; e-mail: ibg@gerontology.ru

The publication is the second part of the analytical review on the new stage of development of gerontology and geriatrics in Russia. Components of social support system for senior citizens and the structure of social-medical care as its crucial components are presented. The problem of positioning of geriatric care within the system of social support for senior citizens, as well as its peculiarities and the algorithm providing geriatric care are discussed. The analysis of this algorithm allowed us to justify the indissoluble link and continuity of individual components of geriatric care and its cost-effectiveness. The position of the Russian Federation Ministry of Health concerning of introduction of geriatric care as an element in the system of medical care for older citizens was looking through. The pilot project «Territory of Care» proposed by the Russian Federation Ministry of Labor and Ministry of Health for establishment of long-term system of medical and social care to citizens of the older generation on the principles of multidisciplinary and interdepartmental interaction was elucidated as well. Some failures of the project have been highlighted and recommendations for its development were stressed. The role of gerontology as a systemic basis for creation of geriatric service in Russia and for the development of an integrated social and medical care to citizens of the older generation was underlined. The main priorities in the field of aging in the forthcoming decade are formulated. The most promising areas of research in the field of gerontology were discussed, the implementation of which will allow to realize the State social policy goals focused on the quality of life of senior citizens. Finally, the position of Gerontological Society of the Russian Academy of Sciences on the creation of mechanisms of scientific support for the renovation of geriatric services, including collaboration with experts in the field of practical medicine, social workers, and organization of scientific coordination of all efforts for the development of geriatric care to citizens of the older generation are presented.

**Key words:** elderly persons, medico-social care, geriatric service, interdepartmental interaction, research programs, gerontotechnology, public control.

О. Н. Владимирова<sup>1</sup>, А. С. Башкирѐва<sup>2, 3</sup>, М. В. Коробов<sup>1</sup>, О. В. Ломоносова<sup>4</sup>, О. В. Хорькова<sup>1</sup>

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО И СТАРШЕ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, 194044, Санкт-Петербург, пр. Б. Сампсониевский, 11/12; <sup>2</sup> Комитет по социальной защите населения Ленинградской области, 195197, Санкт-Петербург, ул. Замшина, 6; e-mail: angel\_darina@mail.ru; <sup>3</sup> Геронтологический центр Ленинградской области, 187126, Ленинградская обл., Киришский р-н, пос. Глажево; <sup>4</sup> Главное бюро медико-социальной экспертизы по Санкт-Петербургу, 191014, Санкт-Петербург, Литейный пр., 58, лит. А

По данным государственной статистики проведен анализ показателей первичной инвалидности в РФ за 2003–2015 гг. с учётом численности лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста, впервые признанных инвалидами. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости совершенствования деятельности медицинских организаций при направлении пациентов разных возрастных групп на освидетельствование в учреждения медико-социальной экспертизы. Выявлены характерные медико-социальные особенности первичной инвалидности, которые следует учитывать при разработке комплексных программ по социальной защите, реабилитации инвалидов и профилактике инвалидности, в том числе у лиц старших возрастных групп.

**Ключевые слова:** социальная геронтология, старение населения, первичная инвалидность, медико-социальные индикаторы, лица трудоспособного возраста, лица старше трудоспособного возраста

Актуальные проблемы охраны здоровья и социальной защиты населения на современном этапе ставят новые задачи перед медицинскими организациями, гериатрической службой, учреждениями медико-социальной экспертизы по повышению качества обслуживания граждан старших возрастных групп, решению вопросов профилактики инвалидности и реабилитации инвалидов. Несомненно, в их реализации важное место занимает сравнительный анализ статистических данных по инвалидности [1, 3, 6]. Изменение социального статуса человека в случае преждевременной нетрудоспособности и/или по достижении пожилого и старческого возраста тесно связано с прекращением или ограничением трудовой и общественной деятельности; трансформацией ценностных ориентиров, образа жизни и общения; возникновением

затруднений в социально-бытовой и психической адаптации к новым условиям, что приводит к серьезным социальным последствиям.

Наиболее острой проблемой является ограничение жизнедеятельности пожилых людей и инвалидов. В решении этого вопроса первостепенное значение приобретает совершенствование системы социальной реабилитации и медико-социальной помощи лицам пожилого возраста и инвалидам [1, 5, 7]. Вместе с тем, результаты ранее проведенных исследований выявили необходимость расширения сети разных категорий реабилитационных учреждений для ликвидации очередей в них, совершенствования системы кадрового обеспечения специалистами для повышения эффективности реабилитации граждан пожилого возраста и инвалидов, формирования региональных систем реабилитации с учетом территориальных особенностей субъектов РФ, создания системы скрининга и мониторинга качества жизни, потребностей в уходе лиц пожилого, старческого возраста и инвалидов. В том числе, это нужно для расчета необходимых ресурсов и видов медико-социальной помощи и поддержки, применения современных геронтологических активации и оздоровления пожилых граждан и инвалидов внутри системы медико-социального обслуживания, дальнейшего развития инновационных форм их реабилитации для повышения самооценки своих возможностей, успешной социальной адаптации, интеграции в семью и общество [2–4].

### Материалы и методы

Для изучения инвалидности как специфического социального феномена проведен ретроспективный анализ основных социально-гигиенических аспектов

первичной инвалидности, в том числе у лиц трудоспособного (ЛТВ) и лиц старше трудоспособного возраста (ЛСТВ). В представленной работе была изучена первичная инвалидность у контингента лиц, впервые признанных инвалидами (ВПИ) в течение календарного года на территории РФ. Проанализированы в динамике за 12 лет (2003–2015 гг.) показатели численности, уровня и структуры первичной инвалидности в РФ, в том числе у ЛТВ и ЛСТВ, а также действующие российские нормативно-правовые и методические документы. Для расчётов использованы статистические сведения Росстата, Министерства труда и социальной защиты РФ (форма № 7-собес «Сведения о медико-социальной экспертизе лиц в возрасте 18 лет и старше»).

### Результаты и обсуждение

Ежегодно в учреждения медико-социальной экспертизы (МСЭ) впервые обращаются для получения государственной услуги более 862 тыс. человек, большая часть из них (97,8 %) — для установления инвалидности и лишь 2,2 % граждан — для решения иных вопросов, находящихся в сфере компетенции МСЭ (для определения степени утраты профессиональной трудоспособности, стойкой утраты трудоспособности, определения причины смерти гражданина и др.), табл. 1.

В 2014 г. в РФ учреждениями МСЭ были впервые признаны инвалидами 729 тыс. человек, что составило 86,4 % освидетельствованных граждан. Вместе с тем, у остальных 13,6 % граждан из числа направленных на МСЭ не были выявлены критерии для установления инвалидности, определенные действующими нормативно-правовыми документами, и, соответственно, инвалидность

не была установлена. Таким образом, часть граждан была направлена врачебными комиссиями медицинских организаций на МСЭ необоснованно. Установлено, что у ЛТВ показатель необоснованного направления на МСЭ в 2,1 раза выше, чем у ЛСТВ ( $p < 0,05$ ).

За 12-летний период (2003–2015 гг.) в РФ первичная инвалидность была установлена у 12 860 тыс. человек. Колебания ежегодной численности ВПИ составили от 1 799 тыс. до 729 тыс. человек, средний уровень ряда — 1 071,6 тыс. человек. Средняя хронологическая ( $M_{\text{хрон.}}$ ) за 12 лет у ЛТВ составила 465,4 тыс. человек в год, у ЛСТВ — в 1,3 выше, 616,3 тыс. человек в год, соответственно. В динамике численности ВПИ в РФ за 12 лет можно выделить два периода: возрастание численности ВПИ с 1 091 до 1 799 тыс. человек с 2003 по 2005 г. и уменьшение — с 2006 по 2014 г. с 1 474 до 695 тыс. человек, соответственно (табл. 2).

Проанализированы показатели динамики первичной инвалидности в РФ за 2003–2014 гг. у ЛТВ и ЛСТВ (табл. 3). Как видно из данных таблицы, в возрасте старше трудоспособного хронология численности ВПИ повторяла динамику численности первичной инвалидности в целом:

- период возрастания ежегодной численности ВПИ у ЛСТВ наблюдался с 2003 по 2005 г. — на 122,2 % (показатель наглядности 222,2 %), с наибольшим темпом роста в 2004 г. — до 168,3 %, соответственно;

- период снижения ежегодной численности ВПИ у ЛСТВ наблюдался с 2006 по 2014 г. включительно с наибольшим темпом снижения в 2007 г. — до 70,5 %, соответственно.

Таблица 1

Результаты первичных освидетельствований в учреждениях МСЭ лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста в РФ за 2014 г.

Группа граждан	Общее число граждан		В том числе			
			ЛТВ		ЛСТВ	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Освидетельствованных в учреждении МСЭ, всего	862026	–	438117	–	423909	–
Освидетельствованных для установления инвалидности	843200	100	423410	100	419790	100
Из них признаны инвалидами	728653	86,4	345741	81,7	382912	91,2
не признаны инвалидами	114547	13,6	77669	18,3	36878	8,8

Примечание. Здесь и табл. 2–4, 6, 7: ЛТВ — лица трудоспособного возраста; ЛСТВ — лица старше трудоспособного возраста.

Таблица 2

**Динамика первичной взрослой инвалидности в РФ  
за 2003–2014 гг.**

Год	Всего взрослых инвалидов, тыс.		Впервые признаны инвалидами			
	абс. число	%	ЛТВ		ЛСТВ	
			абс. число	%	абс. число	%
2003	1091	100	536	49,1	555	50,9
2004	1464	100	530	36,2	934	63,8
2005	1799	100	566	31,5	1233	68,5
2006	1474	100	546	37,0	928	63,0
2007	1109	100	575	41,0	654	59,0
2008	966	100	432	44,7	534	55,3
2009	934	100	437	46,8	497	53,2
2010	893	100	441	49,4	452	50,6
2011	842	100	417	49,5	425	50,5
2012	805	100	395	49,1	410	50,9
2013	754	100	364	48,3	390	51,7
2014	729	100	346	47,5	383	52,5
2015	695	100	325	46,8	370	53,2

Тренд численности ВПИ у ЛТВ показывал общую тенденцию снижения за 12-летний период с 575 тыс. до 325 тыс. человек. Интенсивные показатели первичной инвалидности по РФ на 10 тыс. населения приведены в табл. 4.

В изменении уровня первичной взрослой инвалидности в РФ за анализируемый период прослеживаются два этапа — возрастания и уменьшения показателя (рисунок).

1-й — период возрастания уровня первичной инвалидности в 1,6 раза за 2003–2005 гг. с 95,8 до 157 на 10 тыс. взрослого населения. Особенность данного периода проявилась в резком возрастании уровня инвалидности у ЛСТВ в 2,2 раза — с 189,8 до 422,5 на 10 тыс. взрослого населения. Подобные изменения не объяснить резким увеличением численности ЛСТВ, которого в этот период зарегистрировано не было. Вместе с тем, в это время в стране происходило реформирование нормативно-правовой базы в сфере пенсионного законодательства, что, по нашему мнению, и повлияло на возрастание уровня первичной инвалидности у ЛСТВ.

2-й — период снижения уровня первичной инвалидности в РФ в 2006–2014 гг., вначале резко, а затем постепенно, несмотря на относительный рост числа ЛСТВ в эти годы в стране. Возможно, данные показатели отражали результаты проводимых в стране реформ в сфере МСЭ, а именно — изменение Классификаций и критериев, используемых при МСЭ гражданами федеральными государственными учреждениями МСЭ в 2005, 2009, 2014 гг.

Таблица 3

**Показатели динамики первичной инвалидности у лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста в РФ  
за 2003–2014 гг.**

Год	Показатели динамики впервые признанных инвалидами							
	ЛТВ				ЛСТВ			
	число инвалидов, абс. число (тыс.)	абсолютный прирост, абс. число (тыс.)	темп снижения/роста, %	показатель наглядности, %	число инвалидов, абс. число (тыс.)	абсолютный прирост, абс. число (тыс.)	темп снижения/роста, %	показатель наглядности, %
2003	536	–	–	100	555	–	–	100
2004	530	–6	98,9	98,9	934	+379	168,3	168,3
2005	566	+36	106,8	105,6	1233	+299	132,0	222,2
2006	546	–20	96,4	101,9	928	–305	75,3	167,2
2007	575	+29	105,3	107,3	654	–274	70,5	117,8
2008	432	–143	75,1	80,6	534	–120	81,7	96,2
2009	437	+5	101,2	81,5	497	–37	93,1	89,5
2010	441	+4	100,9	82,3	452	–45	90,9	81,4
2011	417	–24	94,6	77,8	425	–27	94,0	76,6
2012	395	–22	94,7	73,7	410	–15	96,5	73,9
2013	364	–31	92,2	67,9	390	–20	95,1	70,3
2014	346	–18	95,1	64,6	383	–7	98,2	69

В структуре первичной инвалидности в РФ к 2014 г. стали преобладать инвалиды III группы — до 43,7% (табл. 5). Вместе с тем, ВПИ I и II групп составили вместе 56,3%. Данный показатель отражал недостаточную эффективность работы медицинских организаций по профилактике инвалидности: пациентов при первичном обращении направляли в учреждение МСЭ с уже выраженными или значительно выраженными нарушениями функций организма.

Динамика показателей первичной инвалидности у взрослого населения по тяжести существенно отличалась от динамики общей инвалидности. Возросла ежегодная численность и удельный вес ВПИ I группы — с 101 тыс. до 122 тыс. человек в год (с 10,5 до 16,7%, соответственно). Число лиц ВПИ II группы уменьшилось с 504 тыс. до 289 тыс. в год (с 52,2 до 39,6%, соответственно), ВПИ III группы в абсолютном выражении уменьшилось с 361 тыс. до 318 тыс. в год. Вместе с тем, удельный вес ВПИ III группы увеличился с 37,4 до 43,7% ( $p < 0,05$ ). Иными словами, степень тяжести первичной инвалидности становилась менее выраженной, так как возрастал удельный вес лиц с умеренными нарушениями здоровья.

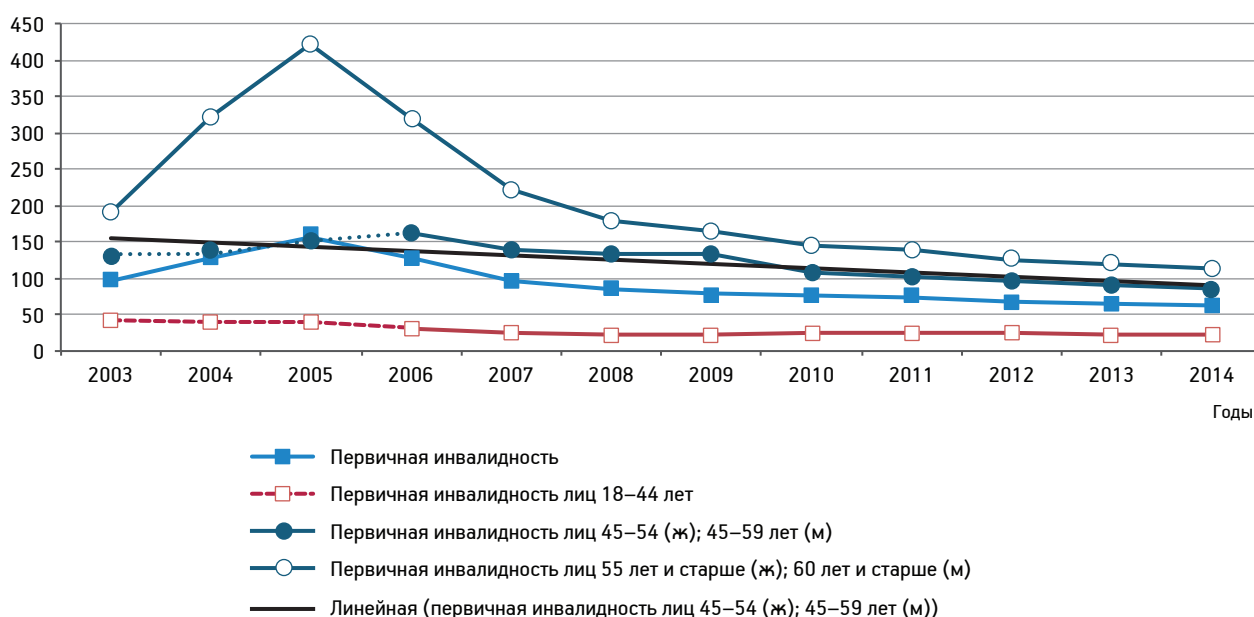
ВПИ у ЛСТВ закономерно лидировали в структуре инвалидности «тяжелых групп». Так, в 2014 г. они составили 72,1% из числа инвалидов I группы, 51% — II группы. У инвалидов III группы

Динамика уровня первичной взрослой инвалидности в РФ за 2003–2014 гг. (на 10 тыс. населения)

Год	Всего взрослых инвалидов	ЛТВ		ЛСТВ 55 лет и старше (ж); 60 лет и старше (м)
		18–44 лет (ж); 18–49 лет (м)	45–54 лет (ж); 50–59 лет (м)	
2003	95,8	42,4	133,2	189,8
2004	128	40	133,5	320,5
2005	157	39,9	151,5	422,5
2006	128,3	32	162,4	319,1
		18–44 лет	45–54/59 лет (ж/м)	
2007	96,2	24,4	140,3	222,9
2008	83,6	22,6	134,1	179,6
2009	80,6	23,2	133,6	165,3
2010	76,4	25,8	107,6	145,7
2011	72,2	24,9	101,4	138,4
2012	69,1	24,3	97,7	126,2
2013	64,8	22,9	90,8	117,8
2014	62,7	22,7	86	113,3

их было меньше почти наполовину — 46,5% (табл. 6). ВПИ у ЛТВ составили 27,9% инвалидов I группы, 49% — II группы, 53,5% — III группы.

Результаты исследования показали, что в составе первичной инвалидности по возрасту к 2014 г. преобладали ЛСТВ (52,5%). Вместе с тем, в группе лиц  $\geq 45$  лет находились  $1/3$  ВПИ — 29,5% (табл. 7).



Динамика уровня первичной инвалидности в РФ за 2003–2014 гг.

Структура первичной инвалидности взрослого населения РФ за 2008–2014 гг.

Первичная инвалидность		Годы						
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Всего впервые признанных инвалидами	абс. число, тыс.	966	934	893	842	805	754	729
	%	100	100	100	100	100	100	100
I группы	абс. число, тыс.	101	109	137	131	128	124	122
	%	10,5	11,7	15,3	15,6	15,9	16,5	16,7
II группы	абс. число, тыс.	504	465	392	353	329	303	289
	%	52,2	49,8	43,9	41,9	40,9	40,1	39,6
III группы	абс. число, тыс.	361	360	364	358	348	327	318
	%	37,4	38,5	40,8	42,5	43,2	43,4	43,7

Таблица 6

Показатели по группам первичной инвалидности у лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста в РФ за 2014 г.

Группа инвалидности	Всего		Из них впервые признанные инвалидами					
			ЛТВ				ЛСТВ	
			18–44 лет		45–54/59 лет (ж/м)		≥ 55/60 лет (ж/м)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
I	120 678	100	10 349	8,6	23 316	19,3	87 013	72,1
II	290 246	100	58 684	20,2	83 497	28,8	148 065	51
III	317 729	100	61 545	19,4	108 350	34,1	147 834	46,5

Таблица 7

Состав первичной инвалидности по группам тяжести у лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста в РФ за 2014 г.

Возраст	Впервые признаны инвалидами							
	всего		I группа		II группа		III группа	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
ЛТВ, в том числе	345 741	100	33665	9,7	142181	41,1	169895	49,1
18–44 лет	130 578	100	10349	7,9	58 684	44,9	61 545	47,1
45–54/59 лет (ж/м)	215 163	100	12316	10,8	83 497	38,8	108 350	50,3
ЛСТВ ≥ 55/60 лет (ж/м)	382 912	100	87013	22,7	148 065	38,7	147 834	38,6
Всего взрослых инвалидов	728 653	100	120 678	16,6	290 246	39,8	317 729	43,6

У ВПИ ЛТВ доля инвалидов III группы составила 49,1%, однако удельный вес группы инвалидов II группы был тоже значителен — 41,1%, соответственно. У ЛСТВ достоверно увеличился удельный вес инвалидов I группы со значительными нарушениями здоровья — в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Традиционно лидирующее ранговое место в структуре первичной инвалидности занимали болезни системы кровообращения, составив в среднем за исследуемый период  $38,2 \pm 0,9\%$ , затем злокачественные новообразования ( $21,9 \pm 0,2\%$ ), болезни

костно-мышечной системы и соединительной ткани ( $9,4 \pm 0,3\%$ ), табл. 8. В динамике за 2008–2014 гг. были отмечены достоверные структурные изменения первичной инвалидности:

- снижение удельного веса болезней системы кровообращения в 1,3 раза ( $p < 0,05$ );
- увеличение удельного веса злокачественных новообразований в 1,5 раза ( $p < 0,05$ );
- увеличение удельного веса болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ).

**Динамика численности впервые признанных инвалидами в РФ по основным нозологическим формам и классам болезней за 2008–2014 гг., тыс. чел.**

Первичная инвалидность		Годы						
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Злокачественные новообразования	абс. число	170	182	182	185	184	186	193
	%	17,6	19,5	20,4	22,0	22,9	24,7	26,5
Психические расстройства и расстройства поведения	абс. число	34	36	37	35	33	32	32
	%	3,5	3,9	4,1	4,2	4,1	4,2	4,4
Болезни глаза и его придаточного аппарата	абс. число	28	28	26	25	23	22	21
	%	2,9	3,0	2,9	3,0	2,9	2,9	2,9
Болезни уха и сосцевидного отростка	абс. число	10	11	11	10	10	10	11
	%	1	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	1,5
Болезни системы кровообращения	абс. число	431	386	350	315	292	265	244
	%	44,6	41,3	39,2	37,4	36,3	35,1	33,5
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	абс. число	81	82	84	82	80	75	72
	%	8,4	8,8	9,4	9,7	9,9	9,9	9,9
Последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин	абс. число	53	51	52	49	46	41	37
	%	5,5	5,5	5,8	5,8	5,7	5,4	5,1
Последствия производственных травм	абс. число	9	5	5	4	4	4	3
	%	0,9	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4
Другие	абс. число	150	153	146	137	133	119	116
	%	15,5	16,4	16,3	16,3	16,5	15,8	15,9
<i>Всего</i> признано инвалидами	абс. число	966	934	893	842	805	754	729
	%	100	100	100	100	100	100	100

Уровень первичной инвалидности снизился за исследуемый период с 83,3 в 2008 г. до 62,7 на 10 тыс. взрослого населения в 2014 г., соответственно. Уровень первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения также снизился с 37,1 до 20,9, вследствие костно-мышечных болезней — с 7 до 6,2 на 10 тыс. взрослого населения, соответственно. Интенсивный показатель первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований, наоборот, повысился за 2008–2014 гг. с 14,7 до 16,6 на 10 тыс. взрослого населения.

### Выводы

Представленные данные свидетельствуют о необходимости совершенствования деятельности медицинских организаций при направлении пациентов разного возраста на освидетельствование в учреждения медико-социальной экспертизы. В частности, каждый пятый гражданин трудоспособного возраста и каждый десятый гражда-

нин старше трудоспособного возраста направляются в учреждения медико-социальной экспертизы, не имея оснований для установления инвалидности.

Первичная инвалидность в РФ характеризуется следующими медико-социальными особенностями, которые следует учитывать при разработке комплексных программ по социальной защите и реабилитации инвалидов, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, а также при планировании гериатрической помощи:

- преобладание в структуре инвалидов лиц старше трудоспособного возраста в 1,3 раза;
- динамика численности и уровня первичной инвалидности складывается из периода возрастания (2003–2005 гг.) и периода снижения (2006–2014 гг.), на показатели инвалидности оказывают влияние нормативно-правовые документы, принимаемые в разные годы;
- динамика численности и уровня первичной инвалидности лиц старше трудоспособного возраста имеет достоверный значительный подъем во время реформ пенсионного законодательства, что еще раз

подчеркивает влияние социально-правовых факторов на показатели инвалидности;

- высокий удельный вес впервые признанных инвалидами I–II группы (до 56,3 %) , что отражает недостаточно эффективную работу медицинских организаций по профилактике инвалидности с выраженной степенью тяжести;

- большую часть инвалидов I группы составили лица старше трудоспособного возраста (72,1 %);

- у лиц старше трудоспособного возраста первичная инвалидность имеет более высокую степень тяжести: в ее структуре инвалиды I группы составляли 22,8 %, II и III группы — по 38,6 %, соответственно; у лиц старше трудоспособного возраста удельный вес инвалидов I группы в 2,3 раза выше по сравнению с инвалидами трудоспособного возраста ( $p < 0,05$ );

- лидирующие ранговые места в структуре первичной инвалидности занимали болезни системы кровообращения, злокачественные новообразования и болезни костно-мышечной системы;

- удельный вес и уровень первичной инвалидности вследствие болезней кровообращения и костно-мышечных болезней снижались в динамике за исследуемые годы, вместе с тем, повышались

аналогичные показатели по злокачественным новообразованиям.

## Литература

1. Башкирёва А.С. Инновационные геронотехнологии в развитии стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в РФ // Вестн. Росздравнадзора. 2016. № 4. С. 19–24.

2. Башкирёва А.С., Шестаков В.П., Свинцов А.А. и др. Законодательное закрепление вопросов социального обслуживания граждан пожилого возраста в Российской Федерации (обзор) // Успехи геронтол. 2014. Т. 27. № 2. С. 297–301.

3. Башкирёва А.С., Шестаков В.П., Свинцов А.А. и др. Анализ состояния социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов в Российской Федерации // Успехи геронтол. 2013. Т. 26. № 3. С. 569–574.

4. Владимирова О.Н., Корюков А.А., Орешков А.Б. и др. Организация реабилитации и абилитации инвалидов с последствиями болезней опорно-двигательной системы в Российской Федерации // Гений ортопедии. 2016. № 4. С. 62–66.

5. Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 28.12.2013 № 442-ФЗ // В сб.: Собр. законодательства РФ. № 52 (ч.1). 30.12.2013. Ст. 7007.

6. Об утверждении Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года: Распоряжение Правительства РФ от 05.02.2016 № 164-р [Электронный ресурс]. Режим доступа: [www.pravo.gov.ru](http://www.pravo.gov.ru) (дата обращения 13.01.2017).

7. О социальной защите инвалидов в Российской Федерации: Федеральный закон от 24.11.1995 г. № 181-ФЗ // В сб.: Собр. законодательства РФ. № 48. 27.11.95. Ст. 4563.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 498–504

*O. N. Vladimirova<sup>1</sup>, A. S. Bashkireva<sup>2,3</sup>, M. V. Korobov<sup>1</sup>, O. V. Lomonosova<sup>4</sup>, O. V. Khorkova<sup>1</sup>*

### SOCIO-MEDICAL ASPECTS OF PRIMARY DISABILITY AMONG THOSE OF WORKING AND OVER WORKING AGE IN RUSSIAN FEDERATION

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Postgraduate Institute of Medical experts, 11/12, B. Samsonievsky pr., St. Petersburg, 194044;

<sup>2</sup> Committee for Social Protection of the Population of the Leningrad Region, 6, Zamshina str., St. Petersburg, 195197; e-mail: [angel\\_darina@mail.ru](mailto:angel_darina@mail.ru); <sup>3</sup> The Gerontological Center of the Leningrad Region, Glazhevo, Kirishi district, Leningrad Region, 187126; <sup>4</sup> Main bureau of medical and social expertise in Saint-Petersburg, 58-A, Liteiny pr., St. Petersburg, 191014

According to the State Statistics a the indicators of primary disability in 2003–2015 years in Russia were studied, taking into account the population in working and over working age first time recognized as disabled persons. The necessity of medical organizations improvement during the medical and social expertise of patients in different ages was shown. The characteristics of social and medical features of the primary disability were presented that should be taken into consideration in the development of social protection programs, rehabilitation of disabled people and disability prevention, especially among elderly citizens.

**Keywords:** social gerontology, aging, primary disability, medical and social indicators, persons of working age, persons over working age

А. В. Сидоренко<sup>1</sup>, А. К. Ешманова<sup>2</sup>, А. К. Абикулова<sup>2</sup>

## СТАРЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН. 1. ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ

<sup>1</sup> Европейский центр социальных исследований и политики, Австрия, 1090, Вена, Бэрггассе, 17; e-mail: sidorenko.alexandre@gmail.com; <sup>2</sup> Казахский национальный медицинский университет, Казахстан, 050000, Алматы, ул. Толе би, 94; e-mail: ayeshmanova@yandex.ru

Представлен обзор особенностей старения населения в Республике Казахстан. Проанализированы демографические аспекты старения, а также их последствия в таких сферах казахстанского общества, как здравоохранение, социальное обеспечение и социальные услуги.

**Ключевые слова:** Казахстан, старение населения, демография, здравоохранение, социальное обеспечение, социальные услуги

### 1. Введение

Казахстан — молодое государство, в первую очередь геополитически, история независимости которого насчитывает чуть больше 25 лет. За эти годы Казахстан достиг значительных успехов в формировании и укреплении своей государственности; достигнутые успехи отмечает казахстанское общество [11], их признают эксперты международных организаций [18, 20]. Казахстан сравнительно «молод» и демографически: относительное число людей 60 лет и старше приближается к 11%, что помещает Казахстан по этому показателю почти в самую середину списка стран СНГ<sup>1</sup>. Вместе с тем, Казахстан — демографически самая «старая» страна среди центрально-азиатских стран бывшего Советского Союза.

В рамках одной статьи нереально проанализировать все аспекты старения в Казахстане — демографические, социальные, экономические, этнокультурные и т. д. Мы сосредоточились, в первую очередь, на кратком обзоре демографических особенностей старения в Казахстане. Последующий раздел статьи посвящён трём сферам казахстанского общества, которые особенно «чувствительны» к демографическим изменениям, — здравоохранению, социальному обеспечению и социальным услугам, в первую очередь услугам по долговременному уходу.

### 2. Особенности демографического старения в Казахстане

Казахстан сравнительно недавно начал процесс демографического перехода [10], характеризующийся снижением уровня рождаемости и смертности и приводящий к постарению населения. За последние 60 лет рождаемость в стране снижалась, хотя этот процесс не был постоянным, и периоды падения, например в годы, последовавшие за распадом СССР, сменялись периодами роста (рис. 1). При этом снижение рождаемости было более выраженным, чем снижение смертности (см. рис. 1).

Особенностью демографического старения в Казахстане, как и в большинстве других стран СНГ+, является то, что этот процесс происходит, в основном, «снизу» [17], то есть за счёт сокращения доли молодого населения из-за его избыточной смертности (рис. 2), а также снижения рождаемости. Избыточная смертность молодого населения и низкая рождаемость ускоряют процесс демографического старения, а также могут вести к сокращению общей численности населения (депопуляции). Сочетание демографического старения и депопуляции характерно для ряда стран Европы и Центральной Азии [15, 17] и, в том числе, некоторых стран бывшего СССР [24]. Хотя в ряде областей Казахстана численность населения снижается [7, 14], депопуляция Казахстану в обозримом будущем вряд ли грозит: несмотря на относительно высокие показатели смертности в различных возрастных группах, в стране в целом за годы текущего столетия регистрируется стабильный положительный прирост населения (рис. 3).

Относительное число людей старшего возраста в Казахстане растёт, хотя этот рост для возрастных групп 60 лет и старше и 65 лет и старше происходит сравнительно медленно и неустойчи-

<sup>1</sup> В группу стран СНГ+ входит 11 стран-членов организации СНГ, а также Грузия, которая прекратила членство в СНГ в 2009 г.

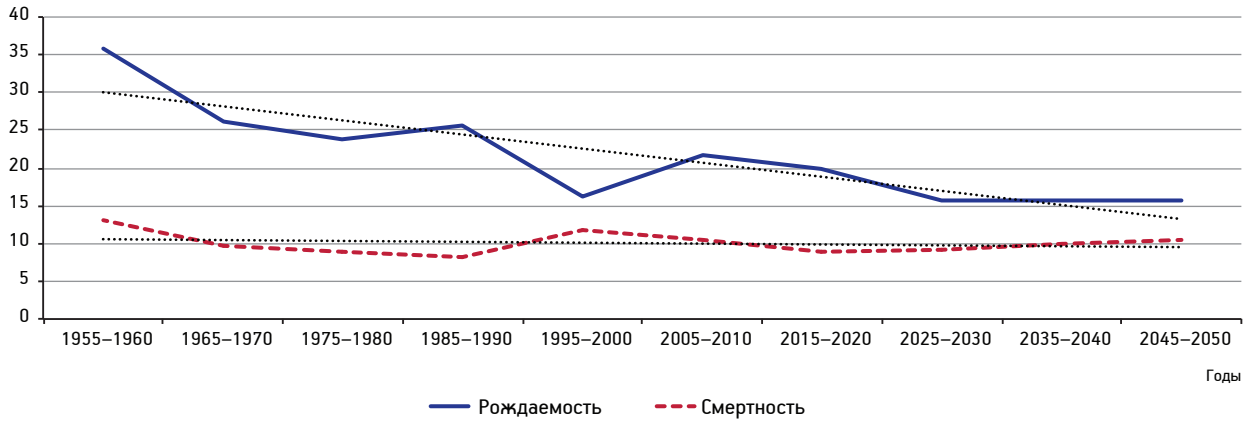


Рис. 1. Общие коэффициенты рождаемости и смертности в Казахстане, на 1 000 населения (источник данных — [27])

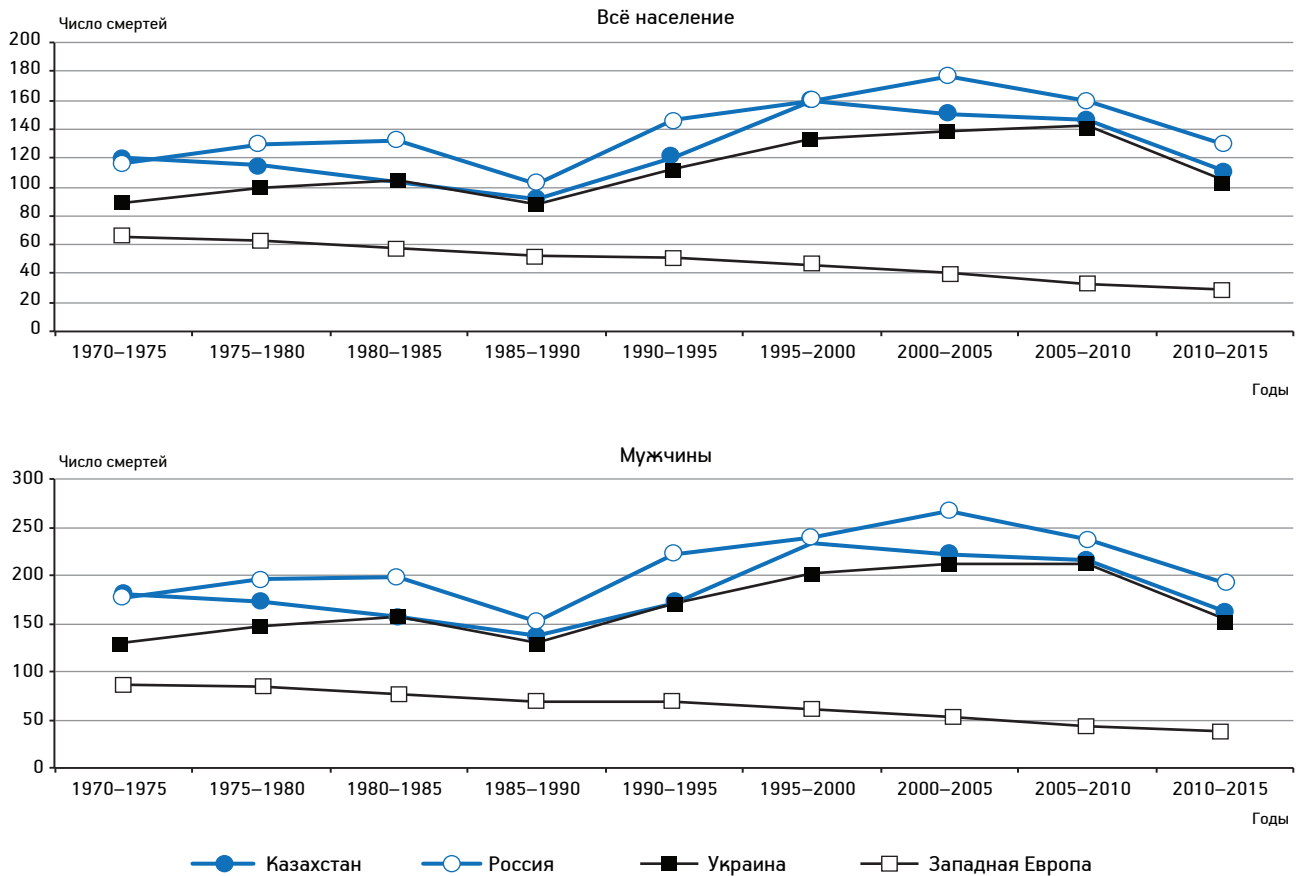


Рис. 2. Уровень смертности взрослого населения 15–50 лет (число смертей в возрасте до 50 лет на 1 000 лиц, доживших до возраста 15 лет), 1970–2015 гг. (источник данных — [27])

во, а относительное число людей 80 лет и старше сохраняется на протяжении последних 35 лет на уровне около 1% от общей численности населения и к середине текущего столетия не превысит 2,5% (рис. 4).

По относительной численности населения 60 лет и старше (10,7%) Казахстан среди двенадцати стран СНГ+ занимает, вместе с Азербайджаном (10% 60 лет и старше), особое, про-

межуточное положение: между группой из четырёх центрально-азиатских стран (5–7,4% 60 лет и старше) и группой из четырёх стран Европы и двух стран Западной Азии (16–22,6% 60 лет и старше), рис. 5. Возрастная структура населения Казахстана отличается выраженными региональными (межобластными) особенностями [7, 14].

Международная миграция в последние годы не играет существенной роли в формировании воз-

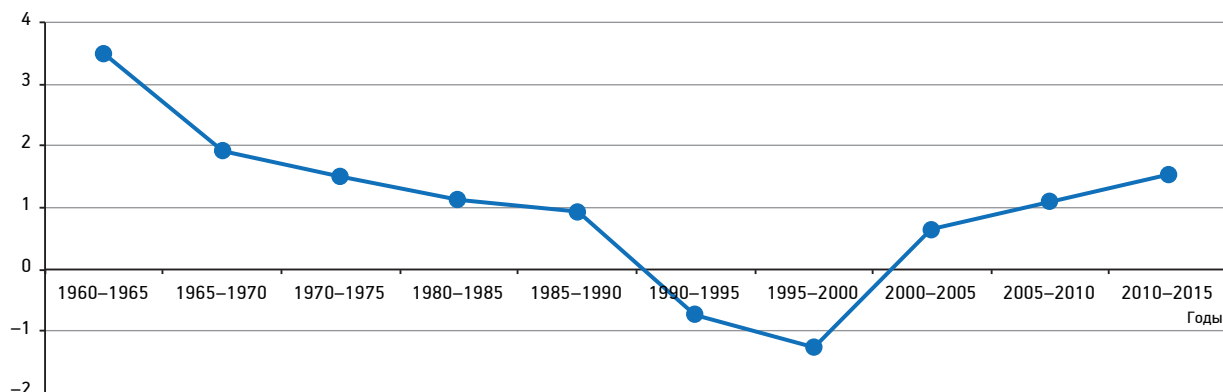


Рис. 3. Уровень изменения численности населения Казахстана, 1960–2015 гг. (источник данных — [27])

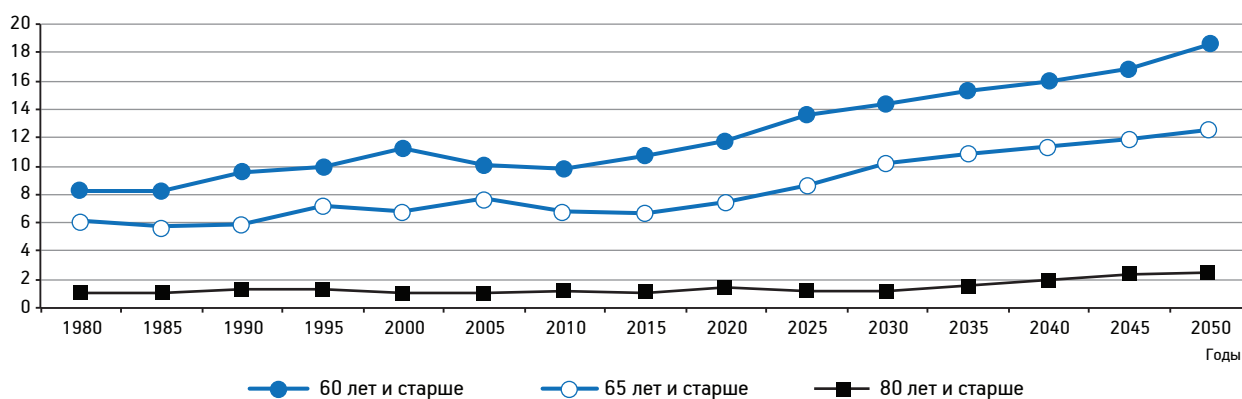


Рис. 4. Динамика изменения относительного числа людей старшего возраста населения Казахстана, 1980–2015 гг. (источник данных — [27])

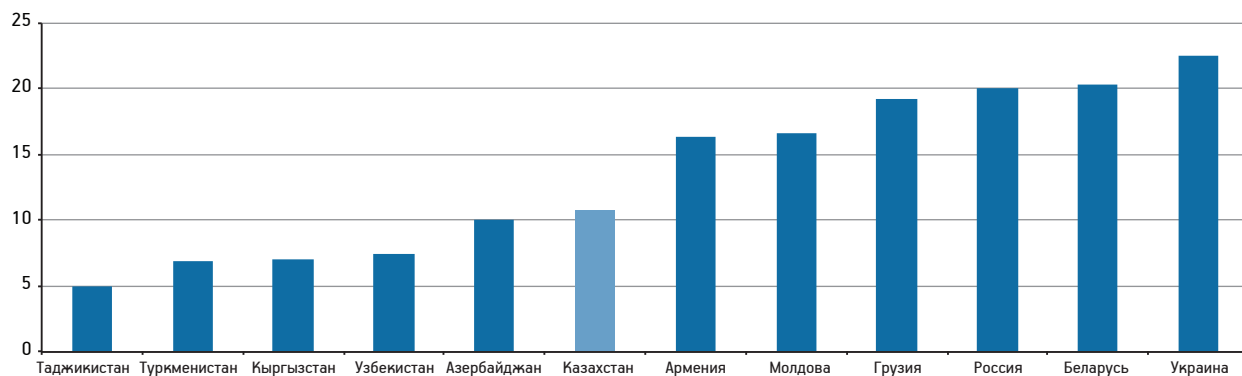


Рис. 5. Относительное число людей 60 лет и старше населения стран СНГ+, 2015 г. (источник данных — [27])

растной структуры населения всего Казахстана. По данным Отдела ООН по народонаселению, миграционное сальдо (разница между числом прибывших в страну и убывших из неё) в последние 15 лет колебалось в Казахстане от  $(-)$ 0,4 до 1,9 на 1 000 населения [27]. Комитет по статистике Республики Казахстан приводит данные, свидетельствующие о небольшом превышении эмиграции над иммиграцией: так, в 2014 г. сальдо миграции в абсолютных величинах составило

$(-)$ 12 162 человека, или 0,07 % от общей численности населения страны в том же году [13].

Возрастная структура населения Казахстана отражается в величинах коэффициентов общей и по возрастной демографической нагрузки, причём структура демографической нагрузки в Казахстане и её изменения во времени существенно отличаются от таковой в странах Западной Европы, а также в ряде стран СНГ+ из-за превалирования в казахстанском показателе «детского» компонента (рис. 6).

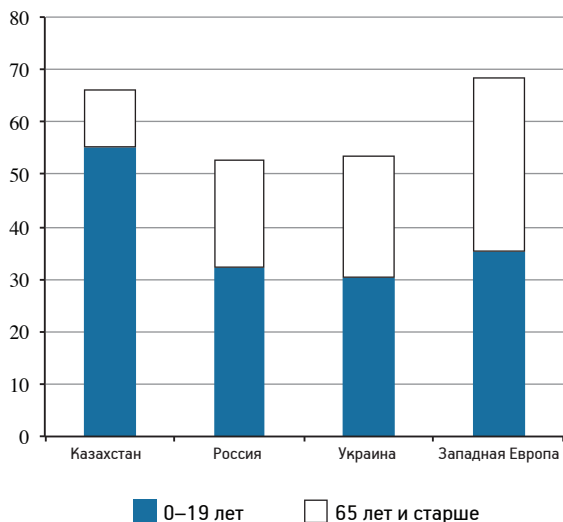


Рис. 6. Структура общей демографической нагрузки, 2015 г. (источник данных — [27]); коэффициент демографической нагрузки за счёт граждан 65 лет и старше и 0–19 лет

### 3. Старение населения Казахстана: «сферы обеспокоенности»

Традиционными «сферами обеспокоенности» стареющего общества являются увеличивающиеся финансовые затраты и, соответственно, экономическая нагрузка на население «трудоспособного» возраста, связанные с необходимостью поддерживать устойчивое и адекватное функционирование систем здравоохранения, социального обеспечения и социальных услуг.

#### Здравоохранение. Особенности эпидемиологического перехода в Казахстане

Казахстан, как и все страны СНГ+, существенно продвинулся ещё в одном переходном про-

цессе — эпидемиологическом [22]. Основными характеристиками эпидемиологического перехода являются увеличение продолжительности жизни, которому сопутствуют снижение смертности и инвалидизации, вызванные инфекционными заболеваниями, а также снижение материнской и перинатальной смертности и относительное увеличение неинфекционной, хронической заболеваемости среди причин смертности.

Как и демографический переход, эпидемиологический во всех странах СНГ+ протекает по особому. В то время как инфекционная заболеваемость в этих странах существенно снизилась за последние десятилетия, смертность от неинфекционных заболеваний драматически увеличилась, превысив соответствующие показатели в странах как с высоким, так и с низким уровнем дохода на душу населения<sup>1</sup> (рис. 7). В Казахстане уровень смертности от неинфекционных заболеваний — один из самых высоких в СНГ+: по данным ВОЗ, в 2012 г. он уступал по величине только уровню Туркменистана и был в 1,4 раза выше, чем в группе стран с нижнесредним доходом, где этот групповой показатель был самым высоким [25].

Другой отличительной особенностью эпидемиологического перехода в Казахстане, как отмечалось выше, является высокая смертность населения в более молодых возрастных группах,

<sup>1</sup> Всемирным банком предложена классификация стран мира по оценочному уровню валового национального дохода (ВНД) на душу населения за предшествующий год. По этой классификации Казахстан в начале 2017 г. причислен к категории стран с доходом верхнесреднего уровня (Country and Lending Groups. World Bank. <http://data.worldbank.org/about/country-and-lending-groups>).

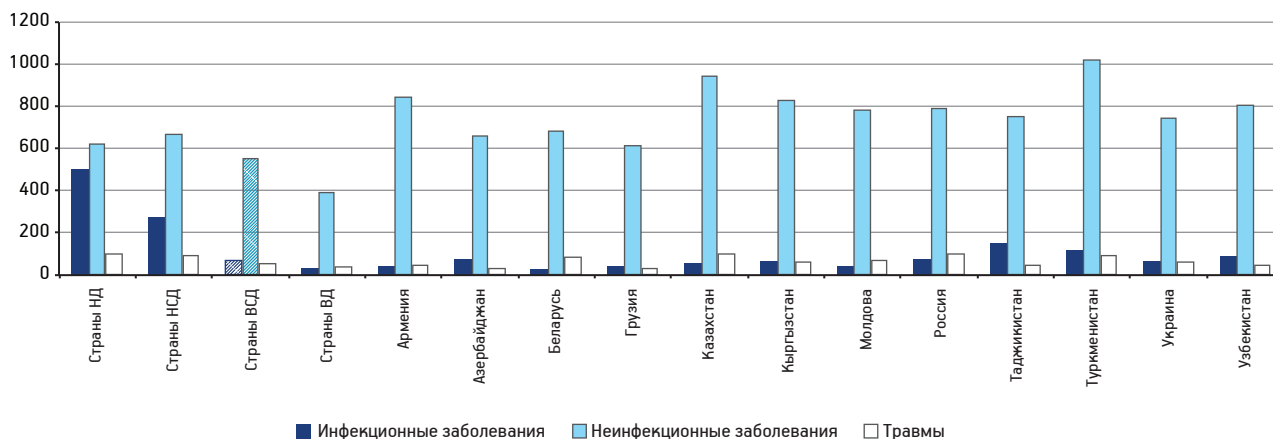


Рис. 7. Стандартизованный по возрасту уровень смертности от разных причин (на 100 тыс. населения), 2012 г.

Примечание. Страны НД — страны с низким доходом; страны НСД — страны с нижнесредним доходом; страны ВСД — страны с верхнесредним доходом; страны ВД — страны с высоким доходом (источник данных — World Health Statistics 2015 [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2015/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/))

особенно смертность мужского населения [17]. Хотя в Казахстане на протяжении текущего десятилетия смертность в возрастной группе 15–50 лет постепенно снижается, однако и в период 2010–2015 гг. она оставалась в 3,8 раза выше, чем в странах Западной Европы, а смертность мужского населения той же возрастной группы — в 4 раза выше (см. рис. 2).

Общая (средняя для мужчин и женщин) ожидаемая продолжительность жизни казахстанцев при рождении составляла в 2010–2015 гг. 69 лет, что было на 12 лет меньше, чем у жителей стран Западной Европы. Продолжительность жизни казахстанских мужчин в тот же период равнялась 64 годам — на 15 лет меньше, чем в Западной Европе (рис. 8). Показатели ожидаемой продолжительности жизни у казахстанцев ниже, чем у их сверстников в Западной Европе и в «трудоспособном» возрасте 45 лет, и в более позднем возрасте — 60 и 65 лет (рис. 9). Для сравнения: близкие к казахстанским показатели предстоящей жизни в разном возрасте были зарегистрированы в этот период также в России и Украине.

Продолжительность жизни без инвалидности в 2015 г. составляла у казахстанских мужчин 56,5 года, что было почти на 10 лет меньше, чем

у мужчин в странах Европейского союза. В том же году продолжительность жизни без инвалидности у казахстанских женщин равнялась 67 годам — на 6 лет меньше, чем у женщин в странах Евросоюза (рис. 10).

#### Экономическое положение людей старшего возраста

По данным Комитета по статистике Республики Казахстан, на начало 2016 г. в стране проживали около 1,9 млн людей пенсионного возраста, или 10,8% всего населения страны. Женщины составляли большинство пенсионеров: 1 млн 360 тыс. в пенсионном возрасте 58 лет и старше; мужчин в пенсионном возрасте 63 лет и старше было около 540 тыс. [16]. В III квартале 2016 г. пенсии по возрасту получали 1 954 695 казахстанцев [6], то есть практически всё население страны пенсионного возраста.

Размер минимальной пенсии в Казахстане за последние 20 лет вырос с 7,68 доллара США в 1996 г. до максимального уровня 125,3 доллара США в 2013 г., а размер средней пенсии — с 48,8 до 206,3 доллара США (рис. 11). Хотя тенденция повышения размеров пенсий оче-

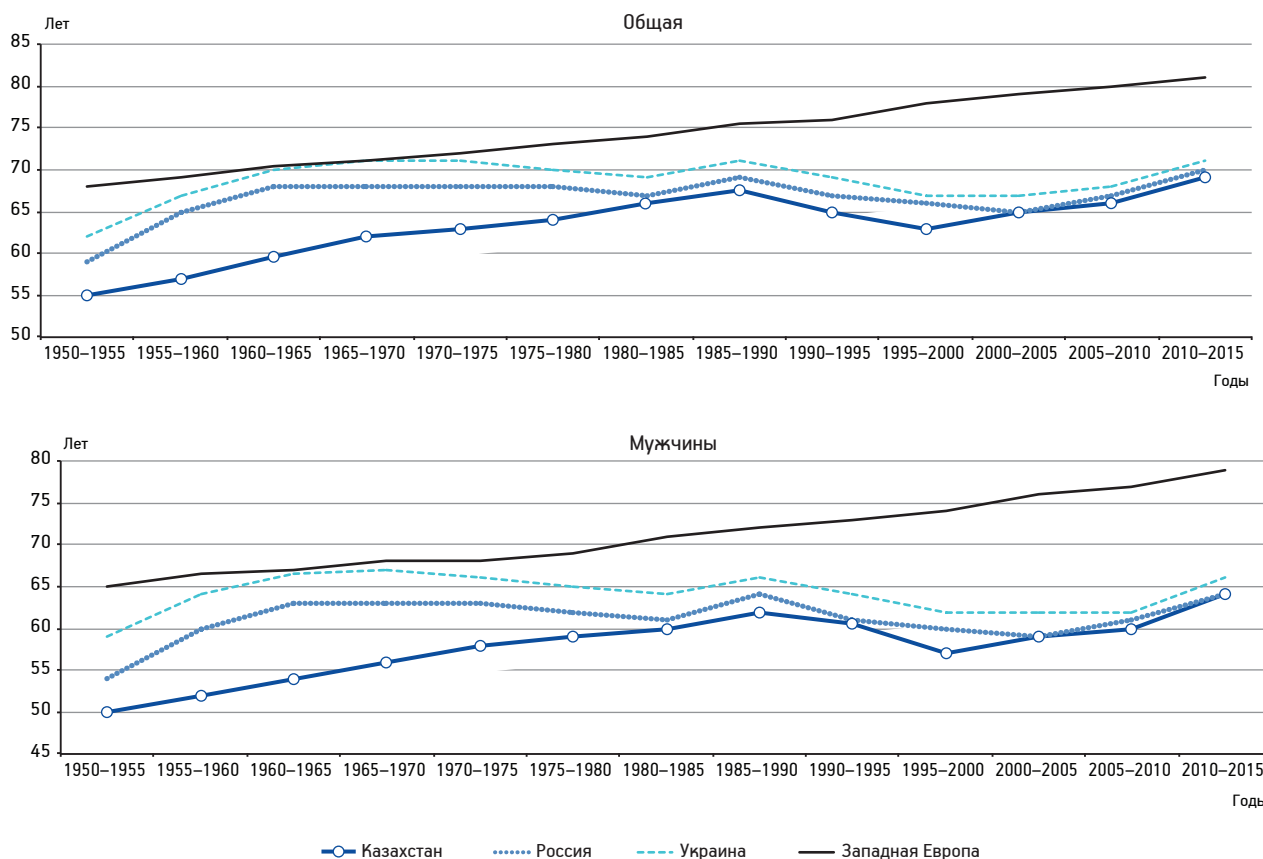


Рис. 8. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении, 1950–2015 гг. (источник данных — [27])

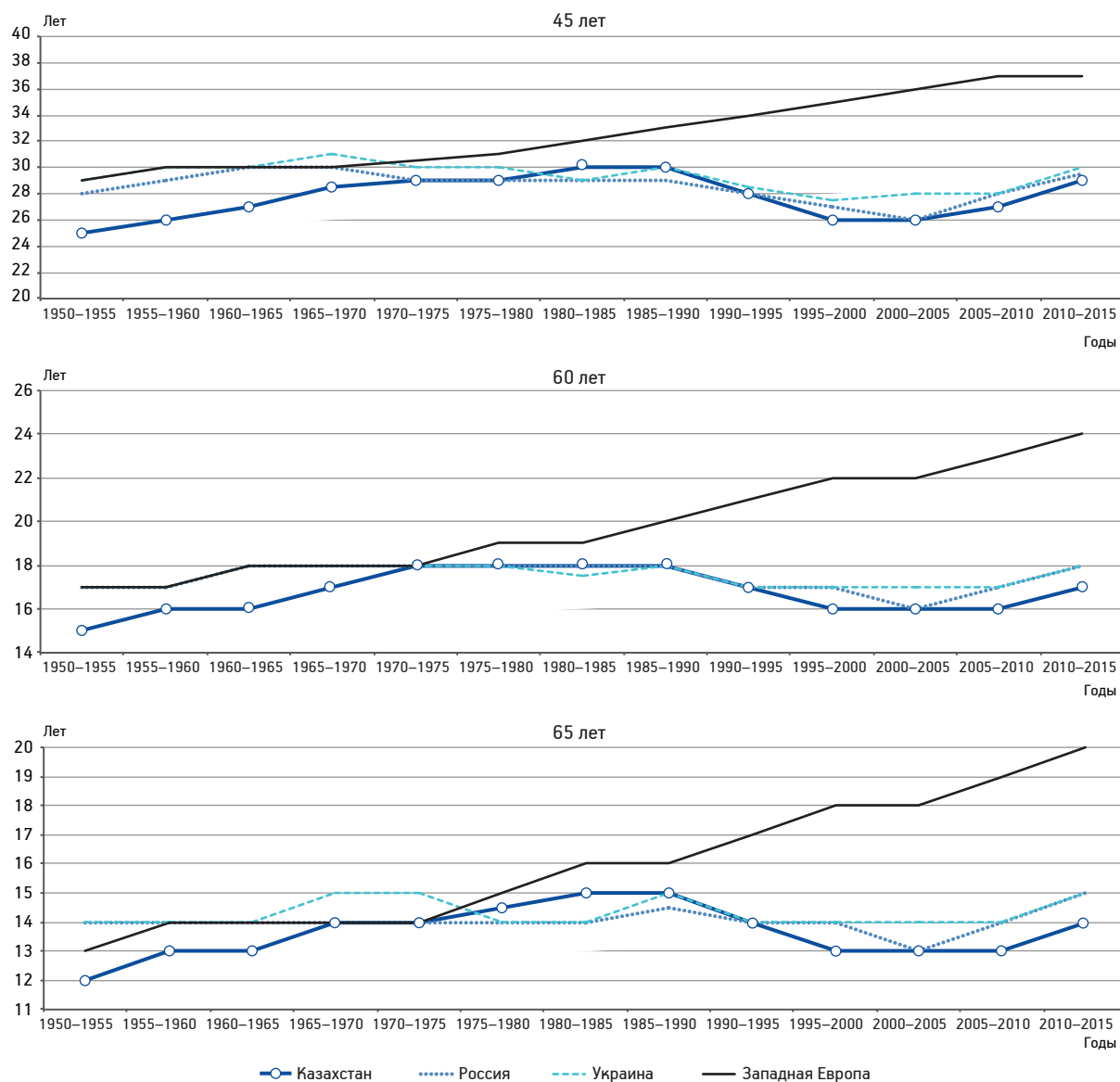


Рис. 9. Общая ожидаемая продолжительность жизни в возрасте 45, 60 и 65 лет, 1950–2015 гг. (источник данных — [27])

видна, наблюдаемый рост не был постоянным, а в 2014–2015 гг. размеры пенсий снижались.

Казахстан добился внушительного уменьшения уровня бедности, в том числе и у граждан пожилого возраста [18]. Поскольку пенсионная система Казахстана охватывает всех лиц пенсионного возраста, Казахстан — единственная центрально-азиатская страна бывшего Советского Союза, где риск для пожилых оказаться за чертой крайней бедности минимален [18]. Однако риск бедности для пожилых казахстанцев всё же остаётся достаточно высоким [2, 4]. Так, размер пенсий для низкооплачиваемых категорий пенсионеров составляет около 60% от их средней заработной платы, что несколько ниже уровня бедности из расчёта менее

5 долларов США в день [18]. К числу пенсионеров, для которых основным, если не единственным источником существования является пенсия, относятся одинокие пенсионеры, а также лица пенсионного возраста, проживающие со своими сверстниками, — таких в Казахстане в 2012 г. было около 34% от всего населения пенсионного возраста [18]. В то же время, пенсионная система Казахстана в 2016 г. обеспечивала замещение дохода пенсионными выплатами на 43,9% от среднемесячной заработной платы по экономике в целом [9]; такой коэффициент замещения даже несколько выше стандарта Международной организации труда (40%) [5]. В Казахстане уровень замещения пенсионных выплат у низкооплачиваемых

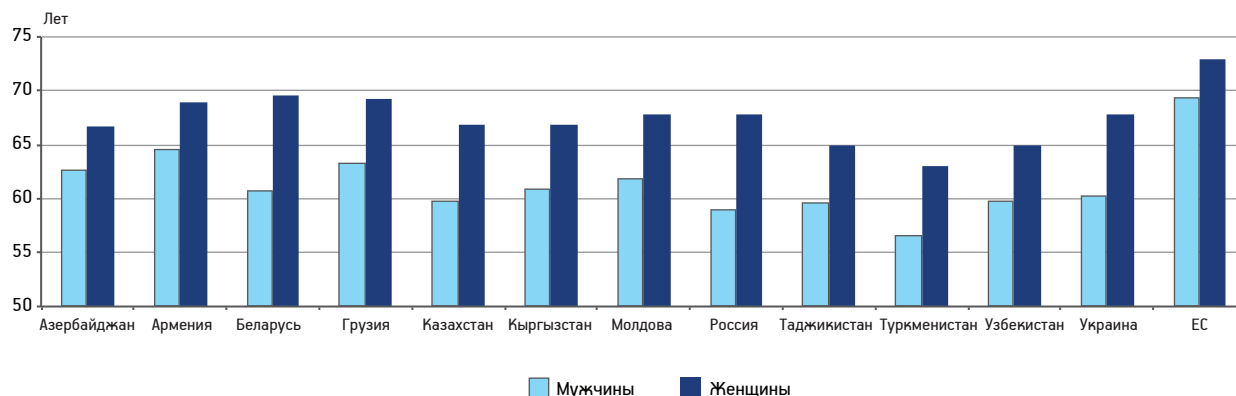


Рис. 10. Оценка ожидаемой продолжительности жизни без инвалидности, 2015 г. Оценки ожидаемой продолжительности жизни, скорректированной на инвалидность (DALE), вычисляются Штаб-квартирой ВОЗ для ежегодных Докладов ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире (источник данных — Европейская база данных ЗДВ (HEA-DB), Европейское региональное бюро ВОЗ, обновлено — июль 2016 г.)

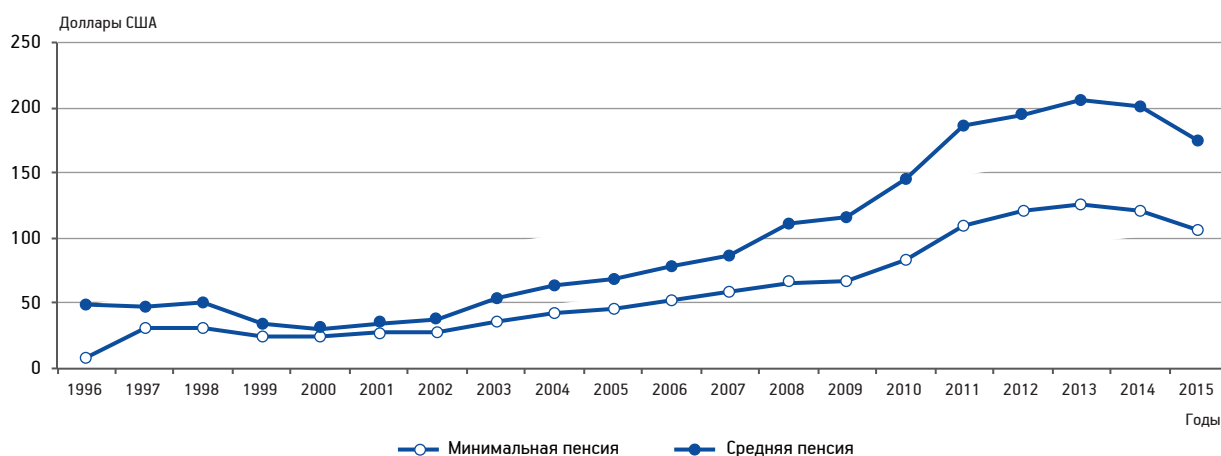


Рис. 11. Размеры минимальной и средней месячной пенсии в Казахстане, 1996–2015 гг. (источник данных — Комитет по статистике, Министерство национальной экономики Республики Казахстан).

Динамика основных социально-экономических показателей [http://stat.gov.kz/faces/homePage/homeDinamika.pokazateli?\\_afLoop=16637072598136640#%40%3F\\_afLoop%3D16637072598136640%26\\_adf.ctrl-state%3D60ifep1h5\\_30](http://stat.gov.kz/faces/homePage/homeDinamika.pokazateli?_afLoop=16637072598136640#%40%3F_afLoop%3D16637072598136640%26_adf.ctrl-state%3D60ifep1h5_30)

работников самый высокий среди стран СНГ+, что уменьшает вероятность неравенства казахстанцев пенсионного возраста [18].

Из самостоятельно занятого населения Казахстана доля лиц пенсионного возраста, продолжающих трудиться после выхода на пенсию, за последние 10 лет колебалась от 3,38 % в 2014 г. до 5,64 % в IV квартале 2016 г. (рис. 12), причём в 2015–2016 гг. этот показатель увеличивался.

На основании данных Комитета по статистике Казахстана, уровень занятости на рынке труда казахстанцев «послепенсионного» возраста 65 лет и старше в 2015 г. равнялся примерно 6 % от общей численности этой возрастной группы населения [8]. По данным Отдела ООН по народонаселению [23], этот показатель в 2015 г. составлял около 10 % (рис. 13). Такие различия могут объясняться разными методами подсчёта

числа людей, занятых на рынке труда [19]. Уровень занятости населения Казахстана в возрасте 65 лет и старше сравнительно мало менялся за годы независимости, и его величины были близки к величинам большинства стран СНГ+, за исключением Армении, Грузии и Украины (см. рис. 13). Занятость мужчин существенно выше занятости женщин, однако с 1990 по 2015 г. занятость женщин 65 лет и старше выросла на 100 %, тогда как занятость мужчин того же возраста — на 34 %, причём эти показатели в 2015 г. были ниже, чем в 2000 г. (рис. 14). Предполагается, что занятость казахстанцев пенсионного возраста будет увеличиваться в следующие десятилетия (см. рис. 13), что может изменить структуру доходов пенсионеров и их домохозяйств и, не менее важно, увеличить вклад работников старшего возраста в экономическое развитие казахстанского общества.

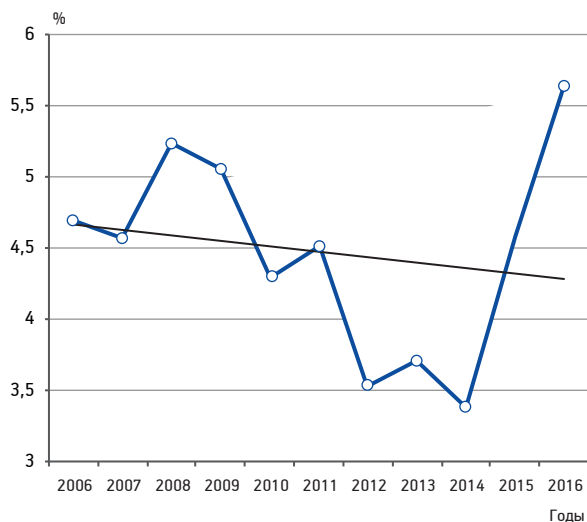


Рис. 12. Доля лиц пенсионного возраста (женщины 58 лет и старше и мужчины 63 лет и старше) из самостоятельно занятого населения Казахстана, 2006–2016 гг. (источник данных — самостоятельно занятое население по возрасту, Министерство национальной экономики Республики Казахстан, Комитет по статистике.

[http://stat.gov.kz/faces/wcnav\\_externalId/homeNumbersLabor?lang=ru&\\_afzLoop=18459612653445558#%40%3F\\_afzLoop%3D18459612653445558%26lang%3Dru%26\\_adf.ctrl-state%3D1629ndcez4\\_4](http://stat.gov.kz/faces/wcnav_externalId/homeNumbersLabor?lang=ru&_afzLoop=18459612653445558#%40%3F_afzLoop%3D18459612653445558%26lang%3Dru%26_adf.ctrl-state%3D1629ndcez4_4)

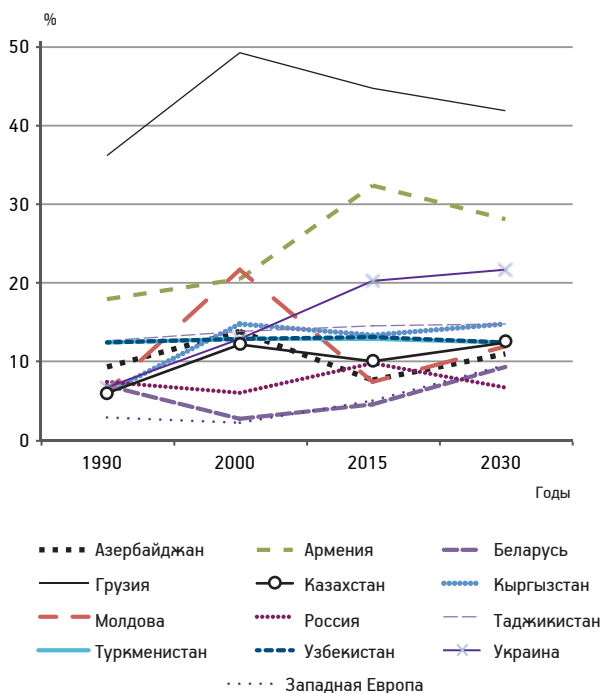


Рис. 13. Занятость людей 65 лет и старше в странах СНГ+ и Западной Европы, 1990–2030 гг. (источник данных — [23])

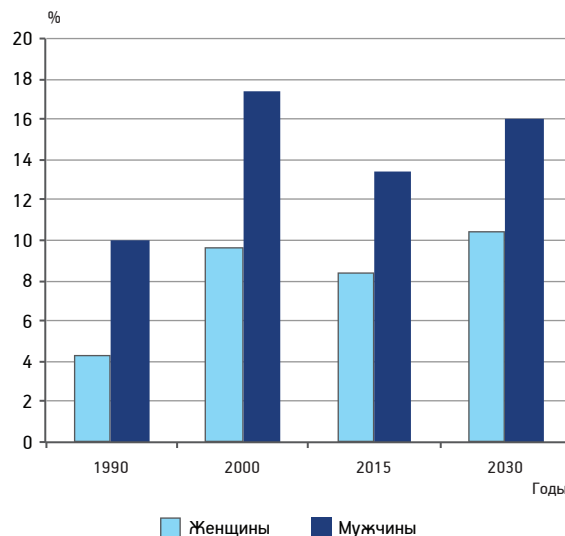


Рис. 14. Занятость мужчин и женщин 65 лет и старше в Казахстане, 1990–2030 гг. (источник данных — [23])

### Социальные услуги для людей пожилого возраста. Долговременный уход

Третьей потенциальной проблемой стареющего общества обычно называют возрастающие затраты — и государственные, и личные (семейные) — по оказанию услуг людям пожилого возраста, которые в таких услугах нуждаются. Наиболее затратными, не только финансово, но психологически и физически, являются услуги по долговременному уходу, необходимость в котором возникает при значительной утрате физического или психического здоровья.

Хотя старение не тождественно инвалидизации, последняя может возникать у людей преклонного возраста, которые страдают хроническими заболеваниями, зачастую сопровождающимися ограничением независимого проживания и инвалидностью. К преклонному возрасту, или возрасту «старших пожилых», обычно причисляют людей старше 80 [26] или даже 85 лет [21]. По прогнозам ООН, число людей 80 лет и старше с 2015 до 2050 г. в мире утроится [26]. В Казахстане такой драматический рост числа лиц преклонного возраста до середины этого столетия не предвидится (см. рис. 4), и этот показатель будет в 5 раз ниже, чем в странах Западной Европы [27].

По данным исследований, проведенных в 2014 г. в Казахстане, потребность в долговременных формах помощи на дому достоверно увеличивается с возрастом (с 2% в 60–69 лет до 28% после 80 лет). По усредненным данным, в постоян-

ной ежедневной медицинской и социально-бытовой помощи в полном объеме нуждаются 4,77 % казахстанцев старше 60 лет и каждый третий (29,3 %) гражданин 80 лет и старше. 62,3 % жителей 80 лет и старше нуждаются в психологической и психотерапевтической поддержке, более 82 % постоянно принимают медикаментозные средства и нуждаются в их периодической коррекции и контроле назначения [1].

В Казахстане, как и в большинстве стран Центральной Азии, уход обеспечивается, в основном, членами семьи; в этом проявляется и дань многовековой традиции, и дефицит других, формальных видов ухода. Вместе с тем, в изменяющемся казахстанском обществе, помимо политического, экономического, демографического и эпидемиологического переходов, совершается ещё одна трансформация: превращение «расширенной», многопоколенной семьи в «нуклеарную», в основном двухпоколенную, состоящую из родителей и детей

[12]. Одним из демографических проявлений «нуклеаризации» семьи является раздельное (самостоятельное) проживание родственников, в том числе и лиц пожилого возраста. В Казахстане в 2013 г., по данным ООН, относительное число самостоятельно проживающих женщин 60 лет и старше составляло 43 %, мужчин — 51 % (рис. 15). По этим показателям Казахстан занимал промежуточное положение между европейскими и азиатскими странами СНГ+ и существенно отличался от западноевропейских стран, где почти 90 % и женщин, и мужчин 60 лет и старше проживали самостоятельно.

Супруги являются первыми и главными «поставщиками» взаимных услуг по уходу. Относительное число пожилых 60 лет и старше, состоящих в браке, в Казахстане мало отличается от соответствующего показателя в других странах СНГ+, а также в странах Западной Европы (рис. 16). Число женатых пожилых мужчин

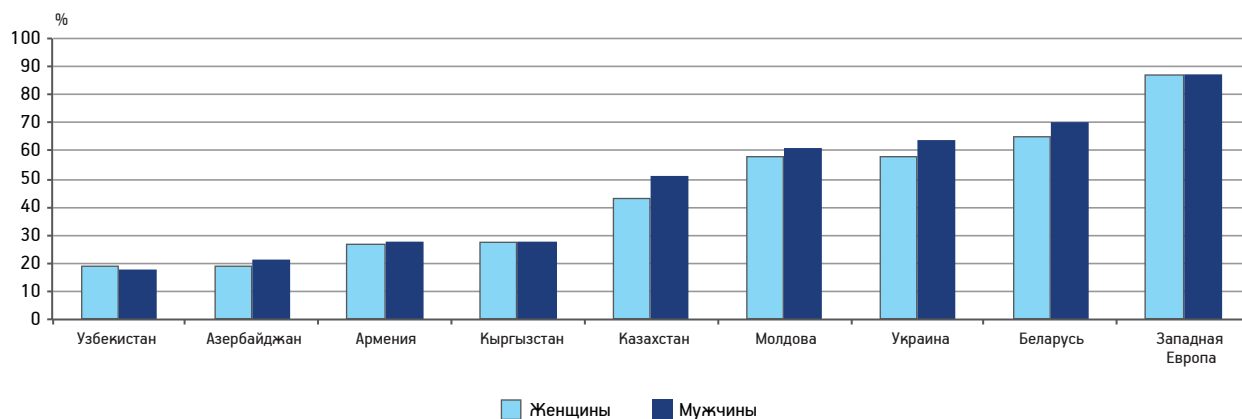


Рис. 15. Доля самостоятельно проживающих лиц 60 лет и старше, 2013 г.

(самостоятельно проживающие — одиноко проживающие или проживающие только со своими супругами; данные по остальным странам СНГ+ в источнике данных не представлены; источник данных — Profiles of Ageing, 2013. United Nations).

<http://esa.un.org/unpd/popdev/AgingProfiles2013/default.aspx>

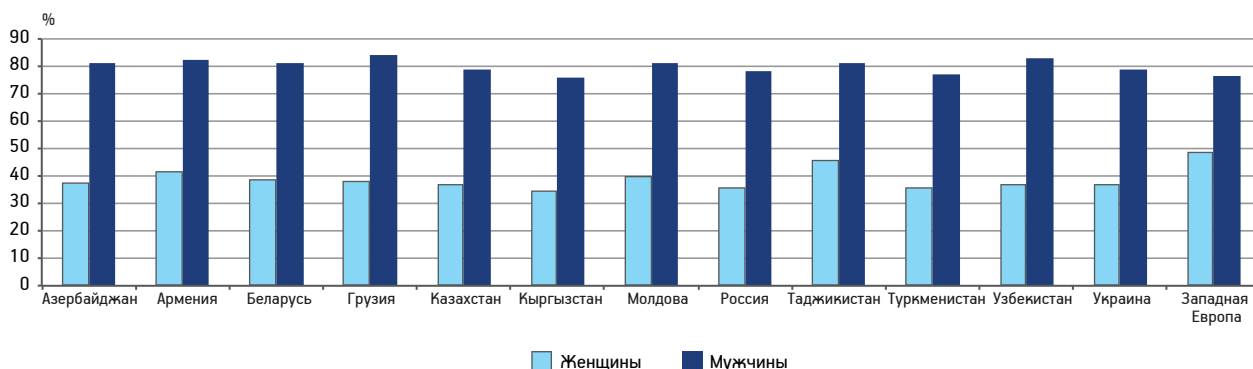


Рис. 16. Относительное число состоящих в браке среди лиц 60 лет и старше, 2013 г.

(источник данных — Profiles of Ageing, 2013. United Nations).

<http://esa.un.org/unpd/popdev/AgingProfiles2013/default.aspx>

в странах СНГ+, за исключением Армении и Таджикистана, более чем в 2 раза превышает число замужних пожилых женщин. В странах Западной Европы это различие также в пользу мужского населения, однако оно составляет менее 30%. У незамужних пожилых женщин Казахстана высок риск остаться без внутрисемейного ухода; вероятно, этот риск в какой-то мере снижается из-за того, что несколько большее число пожилых женщин, чем пожилых мужчин, проживают в «расширенных» семьях, — в Казахстане это различие составляет 8%.

Женщины в Казахстане, как, впрочем, и в большинстве других стран мира, несут основную нагрузку по уходу за членами семьи, нуждающихся в таком уходе. При этом число женщин, занятых на рынке труда в Казахстане, за последние годы увеличилось [3], а занятость женщин пожилого возраста в Казахстане растёт опережающими темпами по сравнению с ростом занятости мужчин пожилого возраста (см. выше). Следствием этих процессов может стать уменьшение числа женщин, оказывающих неформальную помощь по уходу в семье. Компенсировать возможный дефицит традиционного семейного ухода за нуждающимися в помощи могут формальные системы ухода, в последние годы такие формы социальных услуг в Казахстане интенсивно развивались [9].

## Литература

1. Аканов А., Тулебаев К., Ешманова А., Чайковская В. и др. Анализ состояния и перспективы развития гериатрической помощи населению Казахстана // Успехи геронтолог. 2014. Т. 27. № 3. С. 589–596.
2. Алиев Т. Бедность в Казахстане // Мировая экономика и междунар. отношения. 2015. Т. 59. № 12. С. 105–115.
3. Есимова А.Б. Женщины Казахстана на рынке труда: адаптация к современным условиям. Режим доступа: <http://group-global.org/ru/publication/30946-zhenshchiny-kazahstanana-rynke-truda-adaptatsiya-k-sovremennym-usloviyam> (дата обращения: 12.12.2016).
4. Жусупова А. Бедность в современном Казахстане // Казахстан в глобальных процессах. 2014. № 4. С. 6–31.
5. Конвенция 102. Конвенция о минимальных нормах социального обеспечения // Международная организация труда. 1952. Режим доступа: [http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed\\_norm/---normes/documents/normativeinstrument/wcms\\_c102\\_ru.pdf](http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_norm/---normes/documents/normativeinstrument/wcms_c102_ru.pdf) (дата обращения: 10.10.2016).
6. Мониторинг уровня жизни населения в Республике Казахстан: электронные таблицы: 3 квартал 2016 года. Комитет по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан. Режим доступа: [http://stat.gov.kz/faces/wcnav\\_externalId/homeNumbersLivingStandart?lang=ru&\\_afLoop=16552935704525468#%40%3F\\_afLoop%3D16552935704525468%26lang%3Dru%26\\_adf.ctrl-state%3D4eetuc5e\\_30](http://stat.gov.kz/faces/wcnav_externalId/homeNumbersLivingStandart?lang=ru&_afLoop=16552935704525468#%40%3F_afLoop%3D16552935704525468%26lang%3Dru%26_adf.ctrl-state%3D4eetuc5e_30) (дата обращения: 10.10.2016).
7. Морозова С.С. Региональный аспект процесса старения населения Республики Казахстан. Демоскоп Weekly № 317–318, 21 января – 3 февраля 2008. Режим доступа: <http://demoscope.ru/weekly/2008/0317/analit04.php> (дата обращения: 10.10.2016).
8. Основные индикаторы рынка труда в Республике Казахстан (3 квартал 2015 г.). Население по статусу экономической активности и возрасту. Комитет по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан. Режим доступа: [http://stat.gov.kz/faces/wcnav\\_externalId/publBullS12-2015?\\_afLoop=18876521640217737#%40%3F\\_afLoop%3D18876521640217737%26\\_adf.ctrl-state%3Dyd80losxo\\_21](http://stat.gov.kz/faces/wcnav_externalId/publBullS12-2015?_afLoop=18876521640217737#%40%3F_afLoop%3D18876521640217737%26_adf.ctrl-state%3Dyd80losxo_21) (дата обращения: 10.05.2016).
9. Отчёт о выполнении региональной стратегии осуществления Мадридского Международного плана действий по проблемам старения в Республике Казахстан. Режим доступа: [http://www.unesc.org/fileadmin/DAM/pau/age/country\\_rpts/2017/KAZ\\_report.pdf](http://www.unesc.org/fileadmin/DAM/pau/age/country_rpts/2017/KAZ_report.pdf) (дата обращения: 10.03.2017).
10. Отчёт о человеческом развитии. Старшее поколение в Казахстане: взгляд в будущее. Программа развития ООН, 2005.
11. Полный текст Декларации 25-летия Независимости Казахстана. Режим доступа: <http://www.kazpravda.kz/news/politika/polnii-tekst-deklaratsii-25-letiya-nezavisimosti-kazahstana/> (дата обращения: 10.03.2017).
12. Положение семьи в Казахстане: обзор ситуации и результаты социологического исследования. Алматы, 2008.
13. Статистический ежегодник «Предварительные данные за 2014 год». Комитет по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан. Астана, 2015.
14. Третьякова С. Демографическое старение населения Казахстана за 20 лет перемен. Презентация доклада. 2013. Режим доступа: [http://www.ageing-forum.org/wp-content/uploads/2014/10/S.Tretyakova\\_prezentatsiya.pdf](http://www.ageing-forum.org/wp-content/uploads/2014/10/S.Tretyakova_prezentatsiya.pdf) (дата обращения: 12.12.2016).
15. Хелениак Т., Канагараджа С. Демографическая ситуация, старение населения и мобильность в регионе ЕЦА: критический обзор тенденций и проблем. Всемирный банк. Сокращение бедности и управление экономикой. Регион Европы и Центральной Азии. 2013.
16. Численность населения Республики Казахстан по полу и отдельным возрастным группам на начало 2016 года. Комитет по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан. [http://stat.gov.kz/faces/wcnav\\_externalId/publBullS14-2016?\\_afLoop=18959017152250159#%40%3F\\_afLoop%3D18959017152250159%26\\_adf.ctrl-state%3D95ts8nhhw\\_47](http://stat.gov.kz/faces/wcnav_externalId/publBullS14-2016?_afLoop=18959017152250159#%40%3F_afLoop%3D18959017152250159%26_adf.ctrl-state%3D95ts8nhhw_47) (дата обращения: 17.03.2017).
17. Botev N. Population ageing in Central and Eastern Europe and its demographic and social context // Europ. J. Ageing. 2012. Vol. 9. № 1. P. 69–79.
18. Bussolo M., Koettl J., Emily Sinnott E. Golden Aging: Prospects for healthy, active, and prosperous aging in Europe and Central Asia. International Bank for Reconstruction and Development. The World Bank, 2015.
19. Current guidelines // Statistics and Databases. International Labour Organization. Retrieved from: <http://www.ilo.org/global/statistics-and-databases/statistics-overview-and-topics/status-in-employment/current-guidelines/lang--en/index.htm> Accessed 15.02.2017.
20. Kazakhstan Country Program Evaluation 2015, FY04–13 // World Bank, 2015. Retrieved from: <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/23824/Kazakhstan000C0dependent0evaluation.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Accessed 12.03.2017.
21. National Institute on Aging. National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Retrieved from: <https://www.nia.nih.gov/publication/why-population-aging-matters-global-perspective/trend-3-rising-numbers-oldest-old> Accessed on 18.02.2017.
22. Omran A.R. The epidemiologic transition: A theory of the epidemiology of population change // Milbank Quarterly. 2005. Vol. 83. № 4. P. 731–757.

23. *Profiles of Ageing 2015*. United Nations. Retrieved from: <https://esa.un.org/unpd/popdev/Profilesofageing2015/index.html> Accessed 14.10.2016.

24. Sidorenko A. Challenges and opportunities of population ageing in the CIS+ countries // *Int. J. Ageing Dev. Countries*. 2016. Vol. 1. № 1. P. 20–39.

25. *World Health Statistics 2015*. World Health Organization, 2015. Retrieved from: <http://apps.who.int/iris/bitstre>

[am/10665/170250/1/9789240694439\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](am/10665/170250/1/9789240694439_eng.pdf?ua=1&ua=1) Accessed 11.02.2017.

26. *World Population Ageing 2015*. New York: United Nations, 2015.

27. *World Population Prospects: The 2015 Revision*, custom data acquired via website. New York: United Nations. Retrieved from: <http://esa.un.org/unpd/wpp/DataQuery/> Accessed 04.10.2016.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 505–515

*A. V. Sidorenko<sup>1</sup>, A. K. Eshmanova<sup>2</sup>, A. K. Abikulova<sup>2</sup>*

#### POPULATION AGING IN KAZAKHSTAN. 1. PROBLEMS AND OPPORTUNITIES

<sup>1</sup> European Centre for Social Welfare Policy and Research, 17, Berggasse, 1090, Vienna, Austria; e-mail: sidorenko.alexandre@gmail.com; <sup>2</sup> Kazakh National Medical University, 94, Tole bi str., Almaty, 050000, Kazakhstan; e-mail: ayeshmanova@yandex.ru

This review article is devoted to the distinctive aspects of population aging in the Republic of Kazakhstan. The demographic parameters of aging are analyzed, as well as their implications for various spheres of Kazakhstan society, such as health care, social security and social services.

**Key words:** *Kazakhstan, population aging, demography, health care, social security, social services*

Р. Н. Мустафин<sup>1</sup>, Э. К. Хуснутдинова<sup>1, 2</sup>

## РОЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ТРАНСПОЗОНОВ С ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ ПРИ СТАРЕНИИ

<sup>1</sup> Башкирский государственный университет, 450076, Уфа, ул. Заки Валиди, 32; e-mail: ruji79@mail.ru;<sup>2</sup> Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, 450054, Уфа, пр. Октября, 71

В обзоре рассмотрены современные теории механизмов старения и данные об эпигенетической регуляции онтогенеза. Материальной основой системы эпигенетического контроля могут быть транспозоны, перемещения которых влияют на дифференцировку клеток и могут вызвать геномную нестабильность. Системы контроля, направленные на защиту против транспозонов (сплайсинговая машина, процессинг микроРНК), стали основой регуляторных сетей геномов, лежащих в основе дифференцировок клеток. Из транспозонных последовательностей формируются некодирующие РНК, подавляющие экспрессию собственных и белок-кодирующих генов на посттранскрипционном уровне и путем изменения активности метилтрансфераз и модификацией гистонов. Регуляция активности транспозонов перспективна для борьбы со старением и возраст-ассоциированными патологиями, в частности воздействием на изменение длины теломер, происхождение которых связано с ретроэлементами.

**Ключевые слова:** гистоновая деацетилаза, ДНК-метилтрансфераза, микроРНК, некодирующие РНК, продолжительность жизни, транспозоны

В настоящее время известно множество теорий механизмов старения, каждая из которых отражает определенные аспекты данного сложнейшего многогранного процесса. Исследователи акцентируют внимание на роли определенных генов и генных сетей [13], олигопептидов [19], теломер [53], метилирования [5], транспозонов (transposable elements — TE) [34]. Обнаружены сотни генов, влияющих на скорость старения у разных модельных животных. Определены сигнальные пути, задействованные в регуляцию старения, такие как *WNT*, *TGFbeta*, *NF-kB*, *MAPK*, *insulin/IGF-1*, *TOR*, *PI3K* [13]. Накопление мутаций с возрастом не объясняет различие в продолжительности жизни различных видов. Однако в последнее время большое внимание ученых привлечено к проблеме гликирования (неферментативной модификации белков, нуклеиновых кислот и фосфолипидов олигосахаридами с утратой ими специфических

функций, а также с индукцией гликированными метаболитами аутоиммунных реакций) как одной из причин старения [8]. Остается признанной роль увеличения продукции АФК, так как окисление свободными радикалами гуанина в 8-гидроксигуанин увеличивает частоту мутаций, а также препятствует нормальному метилированию генома. Стоит отметить, что многие теории раскрывают важные механизмы старения, однако ключевую роль, с современных позиций, играют эволюционно сформированные видоспецифические эпигенетические факторы [5].

Термин «эпигенетика» введен в 40-х гг. XX в. Конрадом Уоддингтоном для описания изменений экспрессии генов в ходе развития [4]. Выделяют три глобальные эпигенетические системы — метилирование цитозинового остатка CpG-динуклеотидов ДНК, модификации гистонов и регуляция экспрессии генов малыми РНК. При этом все три системы взаимосвязаны. Например, у *Neurospora* метилирование лизина 9 в гистоне H3 критично для цитозинового метилирования ДНК и нормального развития гриба; у арабидопсиса метилирование CpG в ДНК предшествует и направляет метилирование лизина 9 в гистоне H3; у животных и растений гистоновая деацетилаза необходима для метилирования ДНК, индуцированного малыми РНК (микроРНК — miРНК, малыми интерферирующими РНК — siРНК) [5]. CpG-островком называется участок ДНК длиной около 200 пар нуклеотидов с содержанием C + G более 50% и соотношением количество CpG/ожидаемое количество CpG > 0,6. CpG-островки находятся в промоторной области и в первом экзоне половины белок-кодирующих генов млекопитающих, включая все гены домашнего хозяйства и часть тканеспецифических генов (не более 40%) [9]. Метилирование промотора связано с сайленсингом гена, метилирование внутригенных областей оказывает различные эффекты

на экспрессию гена, а метилирование межгенных областей может влиять на экспрессию посредством регуляции энхансера [33]. Во многих случаях метилирование ДНК по цитозиновым остаткам препятствует связыванию со специфично реагирующими с ДНК ядерными белками (факторами). С другой стороны, известны и так называемые *m5CpG* ДНК-связывающие белки, которые специфично аранжируют на ДНК весь ансамбль сложных белковых комплексов, контролирующих и осуществляющих экспрессию генов [5].

С открытием эпигенетических механизмов регуляции работы генома исследования ученых акцентировались на изучении роли метилирования, некодирующих РНК и модификации гистонов в онтогенетических перестройках организмов, ведущих к прогрессирующей деградации и последующей гибели. Углубленное изучение основ эпигенетической регуляции выявило, что материальной основой эпигенетических факторов, в частности источником *mi*РНК, может быть «некодирующая» избыточная часть геномов многоклеточных эукариот, ранее считавшаяся «мусорной» [15, 31, 47, 48, 52, 55, 59]. Главную роль в генезе данной избыточной ДНК в эволюции сыграли *TE* [24], при этом последовательности транспозонного происхождения стали обнаруживаться также в белок-кодирующих генах (в интронах и экзонах), в регуляторных последовательностях, в теломерных концах хромосом, составляя основную массу всех нуклеотидных последовательностей. Например, в геноме растений *TE* составляют до 90 %, человека — 45 %, мыши — 40 %, плодовых мушек — 15–22 %, нематод — 12 % [59]. Остальная часть геномов эукариот также частично имеет транспозонное происхождение, но мутирована до такой степени, что не идентифицируется современными методами. Например, при использовании олигонуклеотидов, узнающих короткие фрагменты ретроэлементов, накопленных за сотни миллионов лет эволюции позвоночных, обнаружено, что *TE* составляют не менее  $\frac{2}{3}$  общего генома человека [24].

### Роль метилирования и модификации гистонов в старении

Метилирование цитозиновых оснований ДНК, характерное для эукариот, — наиболее изученный эпигенетический механизм. За процесс метилирования ответственны ДНК-метилтрансферазы

(*DNMT1*, *DNMT3*, *DNMT3b*), вызывающие подавление активности генов [4]. Метилирование ДНК лежит в основе регуляции всей программы развития. У многоклеточных оно ткане- и видоспецифично, изменяется под действием гормонов и с возрастом, являясь важнейшим механизмом клеточной и половой дифференцировки [5]. Для эукариот наиболее характерной эпигенетической модификацией оснований ДНК служит метилирование цитозина в 5-м положении. Данная модификация, приводящая к эпигенетическому подавлению экспрессии генов, заметно снижается по мере старения организма с общим снижением содержания метилцитозина, но с локальным возрастанием в некоторых *CpG*-островках. Данный феномен не наблюдается в бессмертных клеточных линиях [53].

На основании широкомасштабных исследований стареющих клеток и тканей открыт стохастический дрейф метилирования ДНК (постепенное увеличение или уменьшение в определенных участках), что отражает несовершенное содержание эпигенетических маркеров. Дрейф создает эпигенетический мозаицизм в стареющих стволовых клетках, что может потенциально ограничить их пластичность и ухудшить фенотипы в виде истощения стволовых клеток и очаговых пролиферативных дефектов [33]. Ландшафт метилирования ДНК нормальных клеток, подвергающийся постепенному изменению с возрастом, назван «эпигенетическим дрейфом» [60]. Значение метилирования в старении продемонстрировано на некоторых видах лососевых рыб, молниеносная гибель которых после нереста сопровождается массивным деметилированием генома. Первоначально метилированные геномы половых клеток млекопитающих уже к началу восьмиклеточной стадии бластоцистов подвергаются глобальному деметилированию, на стадии имплантации эмбриона паттерны метилирования восстанавливаются *de novo*, при этом они становятся специфичными для каждого типа клеток и тканей в процессе онтогенеза, продолжая изменяться даже в дифференцированных постмитотических клетках [4]. Особенности метилирования лежат в основе различий продолжительности жизни. Например, D. Gentilini и соавт. при исследовании метилирования генома у пожилых итальянок обнаружили, что гипометилирование генома происходило значительно быстрее в геномах у группы женщин, чьи родители не дожили до 70 лет, чем у их сверстниц, имевших родителей-долгожителей [30].

Помимо метилирования ДНК, в контроле уровня экспрессии генов участвует посттрансляционная модификация гистонов. Долгое время считалось, что структурные белки, вокруг которых завернута ДНК, являются инертными. Однако оказалось, что гистоны являются ключевыми игроками как в преходящей, так и в долгосрочной регуляции экспрессии генов. Гистоны подвергаются модификации благодаря присоединению к ним ацетильных или метильных групп в ограниченный набор аминокислот, благодаря чему они выступают из нуклеосомы и служат сигнальными молекулами. Эти модификации инициируют связывание с различными белками (считывателями), которые подавляют или активируют экспрессию генов, обычно путем индукции локального уплотнения или релаксации хроматина посредством перемещения нуклеосом [33]. Установлено, что разные области геномов эукариот существуют либо в относительно рыхлом эухроматине, либо в плотно упакованном гетерохроматиновом состоянии. Эухроматиновые области являются транскрипционно активными доменами в отличие от транскрипционно молчащих гетерохроматиновых. Гипоацетилование гистонов, гиперметилирование *H3K9* [57] (метилирование гистона *H3* в положении *Lis-9* [58]) и рекрутирование белка гетерохроматина *HP1* — характерные признаки образования гетерохроматина. Последний при этом делится на конститутивный, например в центромерном и теломерном сегментах хромосом, во всех типах клеток, и факультативный [57].

Ацетилование *N*-концов гистонов приводит к разрыхлению структуры хроматина и увеличению транскрипционной активности генов [4]. Модель «потери гетерохроматина» при старении была впервые предложена В. Villeponteau в 1997 г., согласно которой домены гетерохроматина, установленные в раннем эмбриогенезе, разрушаются во время процесса старения, способствуя дерепрессии молчащих генов с последующими закономерными абберациями в паттернах экспрессии генов. В соответствии с данным предположением, глобальная потеря гетерохроматина связана со старением животных и людей. Примером являются зародышевые мутации в генах ламин, вызывающие болезни, имитирующие преждевременное старение человека, — синдром прогерии Хатчинсона — Гилфорда (*HGPS*) и атипичный синдром Вернера. В клеточных культурах, полученных от женщин с *HGPS* и экспрессирующих прогерин (усеченную мутантную форму ламина *A*), обнаружена

аномальная морфология ядра, указывающая на потерю гетерохроматина. В данных клетках также наблюдали снижение маркера гетерохроматина *H3K9me3* и делокализацию *HP1α* и *CREST*-антигена из конститутивного гетерохроматина. В исследованиях естественного старения человека, дрозофилы и *C. elegans* было отмечено увеличение конститутивного гетерохроматинового маркера *H4K20me3* с нарушением гетерохроматизации. В клеточных линиях фибробластов человека, взятых от людей старческого возраста, наблюдали дефекты ядра, сходные с таковыми в клетках от больных *HGPS*, включая изменения модификации гистонов и возрастающее повреждение ДНК. Однако модель «потери гетерохроматина» при старении является упрощением, так как одновременно с глобальным уменьшением конститутивного гетерохроматина, наблюдаемым при старении, увеличивается количество локального факультативного гетерохроматина [57].

Параллельно с деметилированием при старении происходит гетерохроматинизация, которая приводит к снижению генетической активности с возрастом [4]. Гетерохроматинизация при старении подвергается до 63–80 % генома, что коррелирует с инактивацией ранее активных генов, она обратима, и содержание эухроматина может восстанавливаться под действием регуляторных пептидов тимуса и эпифиза [20].

Триггерная роль в репрессии гетерохроматина принадлежит *si*РНК, присоединение которых к ДНК индуцирует каскад биохимических реакций, приводящих (помимо метилирования цитозиновых остатков CpG-динуклеотидов) к гипоацетилованию гистонов, определяющих нуклеосомную организацию ДНК [1].

Помимо регуляции белок-кодирующих генов, модификации гистонов считаются ключевыми регуляторами *TE*, — гетерохроматин, образованный в результате ковалентных модификаций, повсеместно связан с *TE*. При этом подавление транскрипции *TE* часто связано с метилированием лизина гистонов [43]. В регуляции *TE* также большое значение имеет метилирование их нуклеотидных последовательностей. В отличие от генов, метилирование ДНК которых происходит в *CG*-контексте и ассоциировано с экспрессией, метилирование ДНК транспозонов наблюдают в сопутствующих *CG*, *CHG* и *CHH* (где *H=A, T* или *C*) в контексте с повышающейся транскрипционной репрессией, известной как транскрипционная репрессия генов. Подобное метилирование *TE* нуж-

дается в коротких интерферирующих РНК, главным образом длиной 24 базы (*siРНК*), которые работают посредством *RdDM*-путей (РНК-управляемого ДНК метилирования). Сохранение *RdDM*-путей между видами растений говорит об их исключительной важности для репрессии транспозиции мобильных генетических элементов в связи с сохраняющейся геномной интеграцией [15].

Потеря структуры гетерохроматина и гипометилирование с возрастом дают основу для активации и релокализации *TE*. При эпигенетическом дрейфе прогрессирующее снижение метилирования ДНК в процессе старения преимущественно происходит в полученных из *TE* нуклеотидных последовательностях, рассеянных по всему геному. Мобилизация же *TE* приводит к геномной нестабильности, — инсерция *TE* в функциональную область генома приводит к потере функции и может способствовать апоптозу пораженных клеток. Массовое распространение транспозиций *TE* может привести к различным дегенеративным процессам [53].

#### Роль малых некодирующих РНК в старении

В 1998 г. было выявлено, что двухцепочечные РНК способны подавлять экспрессию генов. Позже выяснилось, что действующим началом в данном процессе являются короткие одноцепочечные РНК, к которым относятся *miРНК*, *siРНК*, трансдействующие *siРНК* (*tasiРНК*) и РНК, ассоциированные с белками *Piwi* (*piРНК*). Механизм подавления экспрессии генов данными РНК назван РНК-интерференцией и РНК-сайленсингом. *miРНК* имеют длину 22 нуклеотида и в составе РНК-индуцированного комплекса сайленсинга (*RISC* — RNA-induced silencing complex) способны комплементарно взаимодействовать с мРНК, вызывая деградацию мРНК-мишени или репрессию ее трансляции. *siРНК* имеют длину 21–25 нуклеотидов и направляют разрезание РНК-мишеней в комплексе *RISC*, а также подавляют транскрипцию генов, содержащих гомологичные *siРНК*-последовательности (транскрипционный сайленсинг генов, обнаруженный у животных, дрожжей и растений) [11].

Система процессинга *miРНК* первоначально на наиболее ранних этапах эволюции была направлена на защиту от чужеродных ДНК, внедрившихся в геном. В ходе эволюции универсальная система, состоящая из *Pasha*, *Drosha*, *Dicer*, *Exportin-5*,

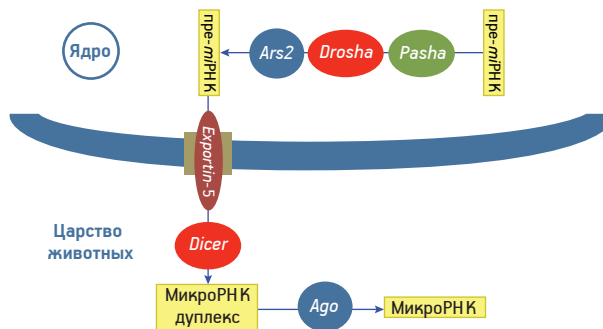


Рис. 1. Канонические пути биогенеза микроРНК у животных

*Argonaute* у животных (рис. 1) и их аналогов у растений, стала служить для геномов и другим целям — регуляции функционирования белкокодирующих генов, содержащих нуклеотидные последовательности транспозонного происхождения. Причем данная универсальная регуляторная система, вероятно, способствовала образованию многоклеточных с возможностью стадии- и тканеспецифичной регуляции дифференцировки клеток. Свидетельством является тот факт, что у видов, не относящихся к многоклеточным, не выявлено гомологов *Drosha* и *Pasha*. В то же время *miРНК* определяют даже у наиболее примитивных многоклеточных. Гомологи белков *Drosha*, *Pasha*/*DGCR8* выявлены даже у представителей Стрекающих, выполняют у них разнообразные функции [44]. В исследованиях Y.J.Liew и соавт. у кораллов *Stylophora pistillata* выявлена 31 разная *miРНК*, пять из которых (*miR-100*, *miR-2022*, *miR-2023*, *miR-2030*, *miR-2036*) консервативны у других многоклеточных животных; также выявлены гомологи белков *Argonaute*, *Piwi*, *Dicer*, *Drosha*, *Pasha* [40].

На посттранскрипционном уровне *miРНК* могут регулировать экспрессию не менее 30 % структурных генов человека; *siРНК* могут вызывать сайленсинг генов и на транскрипционном уровне, вызывая метилирование ДНК. Зрелые *miРНК* участвуют в регуляции экспрессии генов, участвующих в дифференцировке. Начиная от наиболее ранних стадий, дифференцировка клеток нуждается в репрессии генов тех микроРНК из числа экспрессирующихся в клетке, которые препятствуют процессам специализации. Вредные последовательности генома, репрессированные данными микроРНК, остаются неактивными благодаря поддерживающему метилированию ДНК, точность которого не менее 99 %. Из-за возможных ошибок с течением времени дифференцирующиеся

клетки могут терять маркеры репрессированного хроматина, что может привести к депрессии *TE* и лавинообразному росту вызванных ими транспозиций [6].

Роль *mi*РНК в старении доказана множеством работ, начиная с экспериментов на наиболее примитивных многоклеточных, заканчивая клиническими исследованиями на людях. Например, показано, что потеря функции гена *miR-lin-4* у нематод существенно укорачивает продолжительность жизни, воздействуя на компоненты *Insulin/IGF-1* сигнальных путей. При старении подавляется функция супрессора рецепторов стероидов *mi*РНК *let-7* у целого ряда биологических видов, включая человека. Продолжительность жизни сокращается при делециях *miR-71*, *miR-238*, *miR-246* и удлиняется при делеции *miR-239*. Исследование старения на модельных мышах показало повышение *miR-29* у пожилых особей, что снижало экспрессию коллагена IV типа и вело к ослаблению базальных мембран тканей. Избыточная экспрессия *miR-34a* выявлена в проангиогенных клетках у старых мышей и у пожилых людей с ИБС. У человека выявлено подавление экспрессии *miR-24* и *miR-221* в мононуклеарах периферической крови при старении. В культуре клеток человека с индуцируемым старением показано подавление экспрессии *miR-17*, *miR-19b*, *miR-20a*, *miR-106a*.

В выборках, полученных из префронтального кортекса человека, выявлено связанное с возрастом усиление активности *miR-34*, *miR-33b*, *miR-181* и *miR-1271*. В выборках головного мозга макак наблюдали сходные паттерны, включая дополнительно *miR-29b*. У мышей ассоциированное с возрастом увеличение *miR-30d*, *miR-34a*, *miR-468*, *miR-669b* и *miR-709* было отмечено в головном мозгу и ткани печени, тогда как *miR-22*, *miR-101a*, *miR-720*, *miR-721* были увеличены только в головном мозгу [25]. *mi*РНК могут эпигенетически модулировать многие геномные локусы также путем контролирования уровня *DNMT* и гистоновых деацетилаз [50].

### Теломеразная теория старения

Общепризнана роль теломераз в старении, так как теломеры ответственны за фиксацию ДНК к ядерной оболочке, сегрегацию и стабилизацию поврежденных хромосом, а также оказывают влияние на экспрессию генов. Достоверно установлено уменьшение средней длины теломер у людей старше 90 лет [17]. Было показано, что меньшая длина те-

ломер лейкоцитов ассоциируется с субклиническим атеросклерозом, возраст-зависимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертностью. Эти ассоциации оказались независимыми от хронологического возраста. У мужчин с отягощенной злокачественными новообразованиями наследственностью длина теломер лейкоцитов оказалась больше, чем у мужчин без такого анамнеза [12].

Другим фактором, также взаимосвязанным с влиянием ядерной оболочки на регуляцию старения, является делеция ядерного белка ламина В1, сопровождающаяся масштабными изменениями экспрессии генов, а также структуры хроматина, затрагивающими около 30 % генома. Белок ламин В1 входит в состав ядерной пластинки, выстилающей внутреннюю поверхность ядерной оболочки, обеспечивающей поддержание формы ядра и участвующей в репликации ДНК. Экспериментальное уменьшение содержания ламина В1 в делящихся клетках приводит к преждевременному патологическому старению с характерными изменениями хроматина. Предполагается, что утрата ламина является причиной изменения структуры хроматина, приводящая к старению клеток [51].

Параллельно с преобразованиями глобального метилирования генома, свойственная виду длина теломер устанавливается каждый раз заново во время раннего эмбриогенеза. В некоторых случаях экспрессия генов теломеразы в норме возобновляется, что вызвано спецификой функций, которые должны выполнить определенные клетки в организме: например, при созревании лимфоидных клеток за счет восстановления теломеразной активности число митозов активированных Т-клеток в несколько раз превышает лимит Хейфлика, способствуя клональной экспансии. Эрозия теломер считается одним из главных механизмов ограничения пролиферации и старения клеток.

Однако не выявлено корреляции между продолжительностью жизни особей видов и длиной их теломерной ДНК. Например, длина теломер в хромосомах человека около 15 kb, а у мыши — до 150 kb [6]. Теломера состоит из повторяющихся двухцепочечных участков ДНК (5'-TTAGGG<sub>n</sub>-3') и одноцепочечного 3'-выступающего участка — G-цепи, которая, переплетаясь с двухцепочечным участком, образует t-петлю. Длина теломеры человека составляет 250—1500 повторов TTAGGG. Возрастание активности теломеразы способствует приобретению соматическими клетками плю-

рипотентного статуса и является необходимым условием для их репрограммирования, а также приобретения ими иммортальности. Фермент теломеразы состоит из субъединицы *TERT* (*telomerase reverse transcriptase*, расположена на 5q15.33) и *TER* (*telomerase RNA*, расположена на 3q26.3). С субъединицами теломеразы взаимодействуют белки дискертин, *CAR1*, *NOP10*, *NHP2*, отвечающие за стабильность и локализацию теломеразы. На повторах *TTAGGG* теломер локализованы белки теломерсвязывающего комплекса — шелтерины, представленные белками *TRF1*, *TRF2*, *TIN2*, *RAP1*, *TRP1*, *POT1* [16].

Предполагается, что ген теломеразы произошел от обратной транскриптазы ретро-*TE* [21]. До 30 % опухолей человека разных типов не экспрессируют теломеразу, используя альтернативный механизм удлинения теломер (АЛТ), при этом клетки обладают длинными и гетерозиготными теломерами в сочетании с иммортализацией. В полученных из опухолевой ткани АЛТ-линиях экспрессируется *L1*-ретротранспозон. При этом подавление активности *L1*-кодированной обратной транскриптазы с помощью антисмысловой стратегии или обработкой ингибитором обратной транскриптазы 3'-азидо-2',3'-дидезокситимидином вызывает прогрессирующее укорочение теломер, остановку деления в *G2*-фазе клеточного цикла и гибель раковых клеток. Так как белок *ORF2 L1-TE* является истинной обратной транскриптазой, предполагается, что после завершения ретроинверсии собственной РНК он осуществляет синтез теломерной ДНК «проскальзыванием». *In vitro* показана способность обратной транскриптазы элонгировать последовательность теломерной ДНК за счет проскальзывания при синтезе ДНК, что ведет к синтезу продуктов, превышающих по размеру матричную ДНК [2]. Указанные данные говорят как о перспективах лечения рака и коррекции процессов старения, так и об эволюционных механизмах происхождения теломер и дискретного строения геномов эукариот при помощи ретроэлементов.

### Роль транспозонов в образовании некодирующих РНК

РНК-сайленсинг представляет собой систему защиты от «геномных паразитов», таких как *TE*, которые потенциально опасны для геномов хозяина. У растений транскрипты из *TE* индуцируют образование двухцепочечных РНК, которые процессируются в малые некодирующие РНК

(*si*РНК), супрессирующие транспозоны путем РНК-управляемого метилирования ДНК. С другой стороны, большинство эукариотических геномов состоит из *TE* и их остатков, что свидетельствует о развитии транспозонами контрмер против опосредованного хозяином сайленсинга. Более того, *TE* сами продуцируют *mi*РНК не только для супрессии сайленсинга хозяина [45], они играют важную роль в ингибировании генов на посттранскрипционном уровне путем продукции *mi*РНК в геномах всех многоклеточных эукариот.

Инсерции *TE* в новые сайты генома — одна из движущих сил эволюции, которая создает новые *mi*РНК. Доказательства того, что *TE* способствуют рождению новых *mi*РНК, получены в многочисленных работах [59] и впервые продемонстрированы N. R. Smalheiser в 2005 г. [52], выявившим 11 различных прекурсоров *mi*РНК, содержащих последовательности *TE*, высококонсервативных для человека, мыши и крысы. В 2007 г. J. Piriyarongsa и соавт. обнаружили 55 генов *miR TE*-происхождения у человека [47]. В отечественных работах И. И. Титова выявлена гомология 116 пре-*mi*РНК с *TE* человека [18]. Z. Yuan и соавт. выявили множество генов *mi*РНК, пересекавшихся с *TE*: 115 генов у резуса, 141 — у мыши и 226 — у человека [59]. S. Tempel и соавт. обнаружили 235 пре-*mi*РНК, идентичных *TE*. Выявлено, что ДНК-транспозоны *MITE* образуют шпильчатые структуры, сходные по размерам с пре-*mi*РНК [55]. В работе G. M. Borchert идентифицировано 2 392 *mi*РНК, происходящих непосредственно от *TE* [22]. При исследовании 1 213 локусов *mi*РНК J. T. Robert и соавт. выявили, что большинство функциональных *mi*РНК создано в результате перемещений *TE* [48]. *TE*-производные *mi*РНК имеют тенденцию образовывать филогеноспецифические *mi*РНК, — *Alu*-производные *mi*РНК в данном отношении приматспецифичны. J. Gim и соавт. выявили 1 900 различных *TE*-производных *mi*РНК [31].

Клетки эукариот контролируют активность транспозонов механизмами косупрессии, опосредуемыми метилированием и малыми некодирующими РНК, — *si*РНК, *mi*РНК и *pi*РНК, которые также влияют на метилирование [15]. В то же время, *TE* сами являются важным источником последовательностей для *mi*РНК, белок-кодирующих генов и регуляторных последовательностей, играющих роль в регуляторных сетях геномов в онтогенезе. *TE* могут использоваться как динамичный резервуар для новых клеточных

функций, так как могут эволюционировать в новые гены, полезные для «хозяина».

Приобретая способность к ретротранспозиции, некодирующие РНК транспозонного происхождения могут амплифицироваться и распространяться по всему геному. При этом часть новых копий может избегать предыдущих эволюционных ограничений, накапливать мутации, теряя первоначальную функцию и приобретая новую активность [42]. Этому способствует чрезвычайно сильный мутагенез ретротранспозонов, так как их собственный генетический материал при репликации проходит РНК-стадию, имеющую вероятность мутирования  $10^{-3}$ – $10^{-4}$ , что значительно выше вероятности мутирования других локусов ( $10^{-5}$ – $10^{-8}$ ) [41].

### Роль транспозонов в старении

Повторяющиеся элементы представляют собой многочисленные копии последовательностей ДНК, присутствующие в одном и том же геноме, которые классифицируют на тандемные массивы и диспергированные повторы. Тандемные массивы включают сателлиты, теломерные повторы, субтеломерные повторы, микросателлиты и минисателлиты. Диспергированные повторы включают *TE* и процессированные псевдогены [59]. *TE* представляют собой мобильные генетические элементы, то есть участки генома, способные к транспозиции в пределах генома [15]. *TE* играют важную роль в формировании структуры и функционировании генома в онтогенезе. Помимо встраивания в межгенные области с формированием новых генов некодирующих РНК, *TE* активно перестраивают и белок-кодирующие гены как в эволюции, так и в онтогенезе. При инсерции вверх по течению гена они изменяют паттерн экспрессии гена, инсерции в интрон могут привести к образованию нового сплайсингового варианта белка [59].

Следует отметить, что в зависимости от способа транспозиции выделяют два основных класса *TE*: класс I включает ретротранспозоны, которые используют промежуточные РНК и копируются посредством обратной транскриптазы (автономные *LINE* и *LTR-TE*, неавтономные *SINE*); класс II включает *ДНК-TE*, перемещающиеся путем вырезания и вставки своих *ДНК*-копий в новую область генома при помощи фермента транспозазы [15]. *LINE1*-ретротранспозоны регулируют экспрессию генов *in cis* за счет транскрипционной активности промотора, *5'UTR* которого транс-

крибируется в прямом и обратном направлении. Если сигнал полиаденилирования не работает, то транскрипты *LINE1* продолжают за пределы *LINE1*, приводя к 3'- и 5'-транскрипции, вызывая образование уникальных РНК [35]. *LTR*-ретротранспозоны содержат сильные энхансеры и промоторы транскрипции и могут выполнять роль альтернативных промоторов, а также регулировать сплайсинг РНК. *LTR-TE* также содержат регуляторные последовательности для связывания с транскрипционными факторами [10].

В ответ на стресс *TE* служат резервной системой в онтогенезе. Например, показано участие *LTR*-элементов в транскрипционном ответе на стресс как адаптивное преимущество у растений [29]. Позвоночные обязаны *ДНК-TE* происхождением антигенспецифичного иммунитета — рекомбинационная система *VDJ* (механизм рекомбинации ДНК на ранних этапах дифференцировки лимфоцитов, приводящий к образованию распознающих антигены участков иммуноглобулинов и рецепторов *T*-лимфоцитов, состоящие из повторов в геноме трех классов — *variable (V)*, *diversity (D)*, *joining (J)*) обладает двумя основными признаками *ДНК-TE*: рекомбиназой, кодируемой генами *RAG1* и *RAG2*, и мобильной ДНК, ограниченной специфическими сайтами, которые узнает рекомбиназа. Также *RAG*-белки гомологичны транспозазе элемента *Tc1*. Основной связывающий центромеры белок млекопитающих *CENP-B* гомологичен транспозазе *rogo*.

Фрагменты последовательностей различных *ДНК-TE* обнаружены в экзонах некоторых точечных генов (*eIF4G2*, *p52rlPK*) [3]. В то же время, экспериментальные и клинические исследования в геронтологии показали, что иммунная защита организма является первой системной функцией, которая нарушается при старении [20]. *TE* способны к саморегуляции, например, *ДНК-TE* саморегулируются собственной транспозазой. Когда возрастает количество *TE*, увеличивается и концентрация транспозазы. Сайты связывания становятся насыщенными при относительно низкой концентрации транспозазы, и в результате конкуренции возникает негативное регулирование [23].

В более изменчивых условиях лучше выживают и дают потомство организмы с менее стабильным геномом — с более низким уровнем репрессии *TE*. В условиях же стабильности экологической ниши преимуществом пользуются долгоживущие организмы с более высоким уровнем сайленсинга *TE* [6]. На старение могут оказывать влия-

ние определенные внешнесредовые факторы, запускающие механизмы эпигенетической дисрегуляции за счет определенных пусковых факторов. Например, тихоокеанский лосось погибает в течение первого репродуктивного сезона, что запускается глюкокортикоидными гормонами [14]. Так как *LTR*-элементы содержат регуляторные последовательности для связывания транскрипционных факторов, включая рецептор стероидов [10], роль гормональной регуляции в качестве пускового фактора изменения эпигенетического фона генома очевидна. Возможно, в организме существует определенный пороговый уровень половых гормонов, при достижении которого активируются определенные *TE* (что эволюционно запрограммировано на уровне вида). Это вызывает эпигенетическую перестройку в регуляции дифференцировки клеток, сигнализируя об окончании роста и развития, что ведет к дальнейшей прогрессирующей дегенерации.

Существование в природе разного по скорости старения согласуется с механизмом регуляции онтогенеза эволюционными факторами преобразования генома *TE* [14]. Согласно гипотезе Т. В. Kirkwood [34], дерегуляция *TE* в онтогенезе ведет к прогрессирующим транспозициям, дезорганизации генома и геномной нестабильности. В норме процесс старения начинается после полового созревания организма, то есть имеется прямая взаимосвязь с определенным пороговым уровнем гормонов, достижение которого, возможно, активирует определенные эпигенетические механизмы, которые изменяют паттерн онтогенетических перемещений *TE*.

Множество исследований показало, что определенные *TE* сохраняют свою активность в онтогенезе, причем набор активных *TE* специфичен для определенных видов. Например, в геноме человека содержится около 516 000 копий *LINE1*,

из которых около 100 копий представлено функциональными последовательностями с полной длиной около 6 000 нуклеотидов [43]. Показано, что определенные *LINE1* могут реплицироваться и перемещаться в течение нормального нейронального развития, приводя к соматическому мозаицизму в нейронах ЦНС человека. При этом перемещение *TE* не нуждается в клеточных делениях и обнаруживаются *in vivo* путем детекции вариантов числа *LINE1* в тканях взрослого человека (рис. 2).

Потенциальное значение в нормальном развитии человека имеют также *LTR*-элементы [27]. Выявлено, что при перемещениях *TE* в онтогенезе изменяется функционирование определенных генов. Например, К. Н. Lee и соавт. при исследовании *TE* в разном возрасте и в разных тканях у мышей выявили специфичные изменения конфигурации частей массивов геномов в коже и головном мозгу в возрасте 6 нед, а в сердце и печени — в 29 нед [38]. Широкомасштабные структурные вариации генома под действием транспозиций *L1*, *Alu*, *SVA* транспозонов обнаружены в ранние эмбриональные периоды развития человека с сохранением потенциала перемещений в полипотентных стволовых клетках [36]. Роль *LTR*-элементов в тканеспецифической регуляции экспрессии генов выявлена М. Pavlicev и соавт., которые обнаружили тканеспецифическое разъединение генной экспрессии по 62 различным *LTR* в 18 тканях человека [46].

Учитывая важную роль *TE* в регулировании работы генов, а также некодирующих РНК, опосредованно способных изменять характер метилирования генома, перемещения *TE*, закономерно наблюдаемые в организмах, а также обладающие тканеспецифическими и стадийспецифическими особенностями, можно предположить, что паттерн перемещений, свойственный определенному виду, сформировался эволюционно. Так

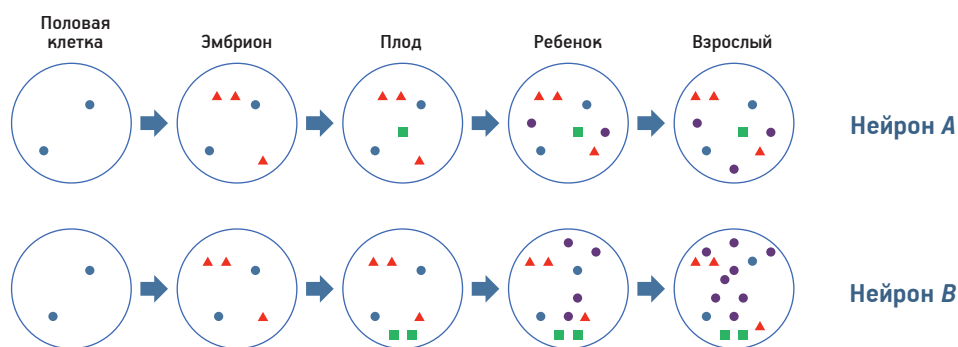


Рис. 2. Онтогенетические ретротранспозиции при развитии двух нейронов из разных областей головного мозга человека

как *TE* чувствительны к действию разных гормонов, транскрипционных факторов и изменениям внутренней [10] и внешней среды (в том числе к стрессорным воздействиям) [41], возможно, что именно видоспецифические особенности распределения и активации определенных *TE* играют ключевую роль в регуляции пространственной и временной дифференцировки клеток многоклеточных организмов. Изучение данных особенностей может служить важной отправной точкой для разработки способов замедления процессов старения.

### Взаимосвязь транспозонов с эпигенетическими факторами

В регуляции активности *TE*, помимо эпигенетических факторов, участвуют разные белки-репрессоры — каталитические белки *APOBEC3A*, *APOBEC3B*, *APOBEC1*, *ERCC*, *TREX1*, *RB1*, *HELLS*, *MECP2*, предотвращающие их экспрессию [49]. Также показано, что белок *p53* взаимодействует с *pi*РНК-белковым комплексом в зародышевых клетках, предотвращая транспозиции *TE*. В *LTR*-элементах 30% сайтов связывания специфично для взаимодействия с *p53*, в промоторе *LINE1*-элементов содержится участок из 15 нуклеотидов, связывающийся с *p53* [39]. Белок *TP53* участвует в репарации ДНК, выступает в роли адаптерного белка, кофактора белковых комплексов, а также контролирует транскрипцию генов, кодирующих *p21*, *MDM2*, *IGFBP-3*. При помощи *TP53* запускается транскрипция проапоптозных генов *Bax*, *NOXA*, *p53FIP1*, *PUMA* [7]. Полифункциональность белка *TP53* нуждается в комплексной регуляции, в которую вовлечены *TE*, причем с обратной взаимозависимостью, что является оптимальной регуляторной системой, отобранной эволюционно. Например, сеть *LTR*-элементов человека распределена в более чем 1500 почти идеальных сайтах связывания для регуляторного фактора «хозяина» *TP53*, и распределение *LTR* вызывает образование приматспецифичной сети *TP53*-регулируемых генов [28].

Расположение нуклеосом зависит от характера распределения в геноме *Alu*-элементов, а богатые *Alu*-элементами последовательности относятся к регионам с низкой нуклеосомной плотностью. В то же время, около 76% *CpG*-островков *Alu* метилированы и находятся под влиянием эпигенетических факторов [54]. Важная роль *TE* в старении предполагается в связи с тем, что параллельно с деметилированием при старении происходит гетерохроматизация, а гетеро-

хроматин, образованный ковалентными модификациями гистонов, повсеместно связан с *TE* [43]. Учитывая также большое значение *TE* в генезе *mi*РНК, можно предположить наличие сложной системы взаиморегуляции с участием *TE*, модификации гистонов, метилирования и некодирующих РНК. Подобные системы видоспецифичны, динамичны и формируются в процессе естественного отбора, играя ключевую роль во всех этапах развития и дифференцировки. Воздействие на определенные звенья данной системы может модулировать процессы старения. Например, помимо контролирования экспрессии генов и *TE* на посттранскрипционном уровне, *mi*РНК могут эпигенетически модулировать многие гены путем специфического контролирования активности ДНК-метилтрансфераз (*DNMT*) и гистоновых деацетилаз (*HDAC*). Сами *mi*РНК находятся под регуляторным воздействием *HDAC* и *DNMT* (рис. 3).

В то же время, мишенями каждой *mi*РНК, вовлеченной в регуляцию пролиферации и дифференцировки, является множество генов. Например, онкогенная *mi*РНК — *miR-21* регулирует экспрессию генов *SKI*, *RAB6A*, *RAB6C*, *RHOV*, *TGFB1*, *TRFBR2*, *RASA1*, *BCL2*, *PDCD4*, *TP53*, *PTEN*, *ANP32A*, *SMARCA4*, *TPM1* [50]. Соответственно, формируется регуляторная сеть генома, в которой под действием транспозиции или активации определенных *TE*, являющихся источником *mi*РНК, возможны глобальные перестройки экспрессии генов с изменением фенотипа и функции клетки. Потеря структуры гетерохроматина при старении, обусловленная как глобальным гипометилированием, так и ковалентными модификациями гистонов, приводит к релокализации *TE*, что приводит к геномной нестабильности, дегенеративным процессам и старению [53]. Нестабильность генома выявлена при преждевременном старении у человека (прогерия) [14].

Учитывая взаимосвязь *TE* с *mi*РНК, метилтрансферазами, можно предположить, что первичная релокализация *TE* в определенном возрасте, провоцируемая, например, критической концентрацией гормонов (*TE* чувствительны к гормонам) [10], ведет к дальнейшему поэтапному паттерну перемещений *TE*, приводящих к старению. Возможно, что данный процесс генетически запрограммирован в процессе естественного отбора при формировании вида. Нестабильность при этом относительна, так как не приводит к существенной дезадаптации жизнедеятельности. Однако

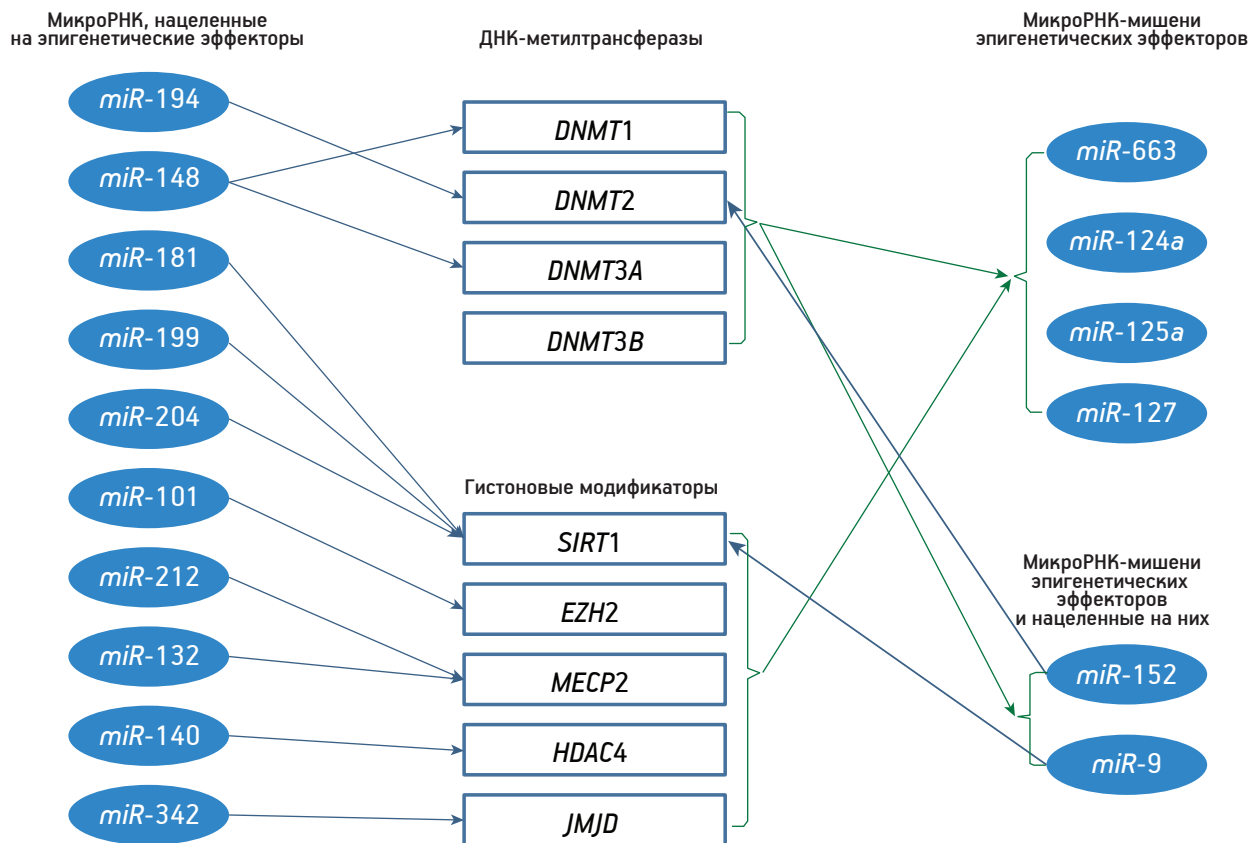


Рис. 3. Сеть взаимосвязей микроРНК и эпигенетических эффекторов.

*DNMT* — ДНК-метилтрансфераза; *SIRT1* — НАД-зависимая деацетилаза; *EZH2* — гистон-лизин-*N*-метилтрансфераза; *MECP2* — метил-СrС-связывающий белок; *HDAC4* — гистоновая деацетилаза; *JMJD* — гистоновая деметилаза (по [17] с изменениями)

развитие раковой патологии, существенно увеличивающееся с возрастом, связано с неконтролируемой абсолютной нестабильностью генома, обусловленной активацией *TE*. Можно также предположить, что гипометилирование и активация *TE* с возрастом может отражать компенсаторные процессы организма, связанные с прогрессирующей инактивацией тканеспецифических генов, так как активация *TE*, помимо «вредных» воздействий на геном, влечет за собой «полезные» последствия, связанные как с активацией генов, так и с образованием новых звеньев в регуляторной сети генома. Эволюционная обусловленность активации *TE* при старении может отражать возможные компенсаторно-приспособительные процессы, так как релокализация *TE* связана с глобальными преобразованиями геномов.

### Заключение

Несмотря на кажущуюся сложность эпигенетических процессов, лежащих в основе старения, они поддаются коррекции даже алиментарными

факторами, что вселяет уверенность в отношении перспективности эпигеномных исследований для продления жизни. Например, ограничение энергетической ценности питания может замедлить процессы старения за счет коррекции профилей метилирования генома — усиление у онкогенов и ослабление у онкосупрессоров с расширением лимита Хейфлика [56]. Выявлено, что на развитие из личинок пчел с идентичным генетическим материалом в королевы или рабочие пчелы влияет дифференциальное кормление маточным молочком. Более длительное кормление приводило к развитию королевы с продолжительностью жизни в несколько лет (тогда как у пчел — несколько недель) за счет подавления экспрессии *DNMT3* с глобальным эпигенетическим перепрограммированием [37].

Определенные продукты питания могут влиять на эпигенетические процессы, замедляя процессы старения и развития возраст-ассоциированных заболеваний. Например, добавление генистеина (эстрогеноподобного полифенола сои) в корм беременным самкам мышей предотвращало ожире-

ние у потомков за счет гиперметилирования *IAP* ретротранспозона [26]. В большом количестве работ показана роль генистеина в снижении риска рака и ожирения у женщин [4]. Согласно митохондриальной теории старения, вследствие постоянного деления митохондрий накапливаются мутации митохондриальной ДНК, что снижает их энергетические свойства. Были предложены гипотезы, согласно которым мутации в ДНК митохондрий накапливаются под действием свободных радикалов. Авторы последних работ в данной области исследуют гены митохондрий, влияющие на процессы старения. В работе О. Hashizume и соавт. при сравнении фибробластов у детей до 12 лет с фибробластами у людей 80–95 лет, у последних наблюдали выраженное снижение клеточного дыхания под действием эпигенетических факторов регуляции. При регулировании работы генов *GCAT* и *SHMT2* (гены митохондрий, вовлеченные в синтез глицина) возможно полностью восстановить функцию митохондрий в клетках. Более того, использование глицина предотвращало старение фибробластов, что перспективно для фармакокоррекции старости путем добавления его в пищу пожилых людей [32].

Оказался оправданным подход с использованием эндогенных молекулярных структур с универсальным механизмом регуляции онтогенеза, воздействующий на всю сложнейшую систему эпигенетического контроля функционирования генома, последствием которого является неминуемое старение. Экспериментально доказана способность пептидов индуцировать дифференцировку клеток. Например, добавление пептида *Ala-Glu-Asp-Gly* в культуру легочных фибробластов человека и инкубирование при 30 °С в течение 30 мин индуцирует экспрессию гена теломеразы и способствует удлинению теломер в 2,4 раза. Активация экспрессии гена сопровождается увеличением числа делений клеток на 42,5 %, демонстрируя преодоление предела клеточного деления Хейфлика, что полностью коррелирует с увеличением продолжительности жизни у животных на 42,3 % после введения этого пептида [20]. Неспецифическое связывание белков с двойной спиралью ДНК доказано физико-химическими методами. В. Х. Хавинсоном предложена модель взаимодействия регуляторных пептидов и двойной спирали ДНК на промоторном участке гена, разработанные им пептидные препараты применяют в геронтологии [19].

На основании анализа накопленных литературных данных о роли эпигенетических факторов

в механизмах старения, а также их взаимосвязи с транспозонами, можно сделать вывод о том, что видоспецифические особенности числа, состава и распределения транспозонов имеют значение в характере их онтогенетической активации в индивидуальном развитии. Во многих исследованиях доказано, что из транспозонных последовательностей формируются малые некодирующие РНК, обладающие тканеспецифическими и стадийспецифическими особенностями экспрессии, что отражается на фенотипе клеток в связи с сайленсингом и активацией специфических генов. Кроме того, имеется прямая и косвенная (посредством малых некодирующих РНК) взаимосвязь транспозонов и таких эпигенетических факторов, как особенности метилирования ДНК и модификации гистонов. На основании этого можно предположить, что транспозоны служат материальной основой реализации эпигенетической наследственности в онтогенезе (в частности, в связи с их важной ролью в генезе микроРНК). Видоспецифические и индивидуальные особенности активации определенных транспозонов при последовательных делениях клеток в онтогенезе оказывают регулирующее воздействие на геном. Данное воздействие отражается на характере экспрессии тканеспецифических и стадийспецифических генов. Данная система наиболее логично и просто объясняет механизмы онтогенетических преобразований геномной информации в пространстве и времени, являясь предпосылкой для разгадки сложных механизмов старения.

## Литература

1. Баранов В. С., Кузнецова Т. В. Цитогенетика эмбрионального развития человека. СПб.: Изд-во Н-Л, 2007.
2. Бондарев И. Э., Хавинсон В. Х. Подавление альтернативного механизма удлинения теломер в раковых клетках с помощью ингибиторов обратной транскриптазы // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 2. С. 218–221.
3. Буздин А. А., Виноградова Т. В., Лебедев Ю. Б. и др. Экспериментальная идентификация и функциональный анализ ретроэлементов, специфичных для генома человека // В кн.: Математическая биология, биофизика / Под ред. А. Б. Рубина. Ижевск, 2007. С. 44–58.
4. Вайсерман А. М., Войтенко В. П., Мехова Л. В. Эпигенетическая эпидемиология возрастзависимых заболеваний // Онтогенез. 2011. Т. 42. № 1. С. 1–21.
5. Ванюшин Б. Ф. Эпигенетика сегодня и завтра // Вавиловский журн. генетики и селекции. 2013. Т. 17. № 4/2. С. 805–832.
6. Галицкий В. А. Эпигенетическая природа старения // Цитология. 2009. Т. 51. № 5. С. 388–397.
7. Гриценко Д. А., Орлова О. А., Линькова Н. С., Хавинсон В. Х. Транскрипционный фактор р53 и старение кожи // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 1. С. 10–16.

8. Емельянов В.В. Гликирование, антигликирование и дегликирование: роль в механизмах старения и геропротекции // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 3. С. 407–416.
9. Кабанов И.Н., Тищенко Л.И. Изменение метилирования ДНК повторяющихся последовательностей и однокопийных генов при онкологических и некоторых других заболеваниях человека // Вестн. СПбГУ. 2014. № 3. С. 62–83.
10. Киселев О.И. Эндогенные ретровирусы: структура и функция в геноме человека // Вопр. вирусол. 2013. № 1. С. 102–115.
11. Макарова Ю.А., Крамеров Д.А. Некодирующие РНК // Биохимия. 2007. Т. 72. С. 1427–1448.
12. Максимов В.Н., Малютина С.К., Орлов П.С. и др. Длина теломер лейкоцитов как маркер старения и фактор риска развития возрастзависимых заболеваний у человека // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 5. С. 702–708.
13. Москалев А.А. Генетика и эпигенетика старения и долголетия // Экол. генетика. 2013. Т. 11. № 1. С. 3–11.
14. Москалев А.А. Старение и гены. СПб.: Наука, 2008.
15. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Роль мобильных элементов генома в онтогенезе // Успехи физиол. наук. 2016. № 3. С. 70–96.
16. Павлов К.И., Мухин В.Н., Клименко В.М., Анисимов В.Н. Система теломера–теломераза и психические процессы при старении, в норме и патологии // Успехи геронтол. 2017. № 1. С. 17–26.
17. Рунов А.Л., Вонский М.С., Михельсон В.М. Уровень метилирования ДНК и длина теломер как основа для построения модели биологических часов старения // Цитология. 2015. Т. 57. № 3. С. 192–196.
18. Титов И.И., Ворожейкин П.С. Анализ дупликации генов мРНК в геноме человека и роль эволюции транспозонов в этом процессе // Вавиловский журн. генетики и селекции. 2011. Т. 15. № 1. С. 139–147.
19. Хавинсон В.Х., Соловьев А.Ю., Шатаева Л.К. Молекулярный механизм взаимодействия олигопептидов и двойной спирали ДНК // Бюл. exper. биол. 2006. Т. 141. № 4. С. 443–447.
20. Хавинсон В.Х. Пептидная регуляция старения. СПб.: Наука, 2009.
21. Abascal F., Tress M.L., Valencia A. Alternative splicing and co-option of transposable elements: the case of TMPO/LAP2 and ZNF451 in mammals // Bioinformatics. 2015. Vol. 31. № 14. P. 2257–2261.
22. Borchert G.M., Holton N.W., Williams J.D. et al. Comprehensive analysis of microRNA genomic loci identifies pervasive repetitive-element origins // Mobile Genetic Elements. 2011. Vol. 1. № 1. P. 8–17.
23. Bouuauert C.C., Liprow K., Andrews S.S. et al. The auto-regulation of a eukaryotic DNA transposon // Elife. 2013. Vol. 2. P. e00668.
24. De Koning A.P., Gu W., Castoe T.A. et al. Repetitive elements may comprise over two-thirds of the human genome // Plos Genet. 2011. Vol. 7 (Iss. 12). P. e1002384.
25. Dimmeler S., Nicotera P. MicroRNAs in age-related diseases // EMBO Molec. Med. 2013. Vol. 5. № 2. P. 180–190.
26. Dolinoy D.C., Huang D., Jitl R.L. Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A-induced DNA hypomethylation in early development // Proc. nat. Acad. Sci. USA. 2007. Vol. 104. № 32. P. 13056–13061.
27. Faulkner G.J. Retrotransposons: mobile and mutagenic from conception to death // FEBS Lett. 2011. Vol. 585. № 11. P. 1589–1594.
28. Feschotte C. The contribution of transposable elements to the evolution of regulatory networks // Nat. Rev. Genet. 2008. Vol. 9. № 5. P. 397–405.
29. Finatto T., Oliveira A., Chaparro C. et al. Abiotic stress and genome dynamics: specific genes and transposable elements response to iron excess in rice // Rice. 2015. Vol. 8. № 13. P. 13–32.
30. Gentilini D., Mari D., Castaldi D. et al. Role of epigenetics in human aging and longevity: genome-wide DNA methylation profile in centenarians and centenarians' offspring // Age (Dordr). 2013. Vol. 35. № 5. P. 1961–1973.
31. Gim J., Ha H., Ahn K. et al. Genome-wide identification and classification of microRNAs derived from repetitive elements // Genomic Inform. 2014. Vol. 12. № 4. P. 261–267.
32. Hashizume O., Ohnishi S., Mito T. et al. Epigenetic regulation of the nuclear-coded GCAT and SHMT2 genes confers human age-associated mitochondrial respiration defects // Sci. Rep. 2015. Vol. 22. № 5. P. 10434–10445.
33. Issa J.P. Aging and epigenetic drift: a vicious cycle // J. clin. Invest. 2014. Vol. 124. № 1. P. 24–29.
34. Kirkwood T.B. DNA, mutations and aging // Mutat. Res. 1988. P. 7–13.
35. Kitkumthorn N., Mutirangura A. Long interspersed nuclear element-1 hypomethylation in cancer: biology and clinical applications // Clin. Epigenet. 2011. Vol. 2. P. 315–330.
36. Klawitter S., Fuchs N.V., Upton K.R. et al. Reprogramming triggers endogenous L1 and Alu retrotransposition in human induced pluripotent stem cells // Nat. Commun. 2016. Vol. 7. P. 10286–10301.
37. Kucharski R., Maleszka J., Foret S., Maleszka R. Nutritional control of reproductive status in honeybees via DNA methylation // Science. 2008. Vol. 319. № 5871. P. 1827–1830.
38. Lee K.H., Yee L., Lim D. et al. Temporal and spatial rearrangements of a repetitive element array on C57BL/6J mouse genome // Exp. molec. Path. 2015. Vol. 98. № 3. P. 439–445.
39. Levine A.J., Ting D.T., Greenbaum B.D. P53 and the defenses against genome instability caused by transposons and repetitive elements // Bioessays. 2016. Vol. 6. P. 508–513.
40. Liew Y.J., Aranda M., Carr A. et al. Identification of microRNA in the coral *Styphora pistillata* // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 3. P. e91101.
41. Lukash L.L. Mutagenesis induced by integration processes and evolution of nuclear genome // Biopolymers cell. 2007. Vol. 23. № 3. P. 172–187.
42. Matylla-Kulinska K., Tafer H., Weiss A., Schroeder R. Functional repeat-derived RNAs often originate from retrotransposon-propagated ncRNAs // Wiley Interdiscip. Rev. RNA. 2014. Vol. 5. № 5. P. 591–600.
43. Miousse I.R., Chalbot M.G., Lumen A. et al. Transposable elements in response to environmental stressors // Mutat. Res. Rev. Mutat. Res. 2015. Vol. 765. P. 19–39.
44. Moran Y., Praher D., Fredman D., Technau U. The evolution of microRNA pathway protein components in Cnidaria // Molec. Biol. Evol. 2013. Vol. 30. № 12. P. 2541–2552.
45. Nosaka M., Itoh J., Nagato Y. et al. Role of transposon-derived small RNAs in the interplay between genomes and parasitic DNA in rice // PLoS Genet. 2012. Vol. 8. № 9. P. e1002953.
46. Pavlicev M., Hiratsuka K., Swaqart K.A. et al. Detecting endogenous retrovirus-driven tissue-specific gene transcription // Genome Biol. Evol. 2015. Vol. 7. № 4. P. 1082–1097.
47. Piriyaopansa J., Marino-Ramirez L., Jordan I.K. Origin and evolution of human microRNAs from transposable elements // Genetics. 2007. Vol. 176. № 2. P. 1323–1337.
48. Roberts J.T., Cooper E.A., Favreau C.J. Formation from transposable element insertions and noncoding RNA mutations // Mobile Genetic Elements. 2013. Vol. 1. № 6. P. e27755.
49. Rodic N., Burns K.H. Long interspersed element-1 (LINE-1): passenger or driver in human neoplasms? // PLOS Genetics. 2013. Vol. 9 (Iss. 3). P. e1003402.
50. Samantarrai D., Dash S., Chhetri B. et al. Genomic and epigenomic cross-talks in the regulatory landscape of miRNAs in breast cancer // Molec. Cancer Res. 2013. Vol. 11. № 4. P. 315–328.
51. Shah P.P., Donahue G., Otte G.L. et al. Lamin B1 depletion in senescent cells triggers large-scale changes in gene expression and the chromatin landscape // Genes Dev. 2013. Vol. 27. № 16. P. 1787–1799.

52. Smalheiser N.R., Torvik V.I. Mammalian microRNAs derived from genomic repeats // Trends Genet. 2005. Vol. 21. № 6. P. 322–326.
53. Sturm A., Ivics Z., Vellai T. The mechanism of ageing: primary role of transposable elements in genome disintegration // Cell. Molec. Life Sci. 2015. Vol. 72. № 10. P. 1839–1847.
54. Tanaka Y., Yamashita R., Suzuki Y. et al. Effects of Alu elements on global nucleosome positioning in the human genome // BMC genom. 2010. Vol. 11. P. 309–319.
55. Tempel S., Pollet N., Tahi F. NcRNAClassifier: a tool for detection and classification of transposable element sequences in RNA hairpins // BMC Bioinformatics. 2012. Vol. 13. P. 246–258.
56. Tollefsbol T.O. Dietary Epigenetics in Cancer and Aging // Cancer Treat. Res. 2014. Vol. 159. P. 257–267.
57. Tsurumi A., Li W.X. Global heterochromatin loss: a unifying theory of aging? // Epigenetics. 2012. Vol. 7. № 7. P. 680–688.
58. Upadhyay U., Srivastava S., Khatri I. et al. Ablation of RNA interference and retrotransposons accompany acquisition and evolution of transposases to heterochromatin protein CENPB // Molec. Biol. Cell. 2017. Vol. 28. № 8. P. 1132–1146.
59. Yuan Z., Sun X., Liu H. et al. MicroRNA genes derived from repetitive elements and expanded by segmental duplication events in mammalian genomes // PLoS ONE. 2011. Vol. 6 (Iss. 3). P. e17666.
60. Zheng S.C., Widschwendter M., Teschendorff A.E. Epigenetic drift, epigenetic clocks and cancer risk // Epigenomics. 2016. Vol. 8. № 5. P. 705–719.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 516–528

R.N. Mustafin<sup>1</sup>, E.K. Khusnutdinova<sup>1,2</sup>

#### THE ROLE OF INTERACTIONS OF TRANSPOSONS WITH EPIGENETIC FACTORS IN THE AGING PROCESS

<sup>1</sup> Bashkir State University, 32, Zaki Validi str., Ufa, 450076; e-mail: ruji79@mail.ru;

<sup>2</sup> Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Research Center, 71, Oktyabrya pr., Ufa, 450054

The review considers modern theories of aging mechanisms and data on epigenetic regulation of ontogenesis. Transposons may be the material bases of the epigenetic control system, their movements affect the differentiation of cells and can cause genomic instability. Control systems aimed at protecting against foreign DNA (splicing machine, microRNA processing) became the basis of regulatory networks of genomes underlying cell differentiation. Transposon sequences are the basis for non-coding RNAs that suppress the expression of the transposons themselves and protein-coding genes at the posttranscriptional level, as well as by altering the activity of methyltransferases and modifying the histone modification. Influence on transposons provides a basis for combating aging and age-associated pathologies. In particular, it is possible to influence the change in the length of telomeres, the origin of which is associated with retroelements, by regulating the activity of transposons.

**Key words:** *histone deacetylase, DNA methyltransferase, microRNA, non-coding RNA, lifespan, transposons*

Е. С. Обухова<sup>1</sup>, О. В. Жукова<sup>1</sup>, Е. А. Хижкин<sup>2</sup>, И. А. Виноградова<sup>1</sup>, В. А. Илюха<sup>2</sup>**ВЛИЯНИЕ СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ И ЛУЗИНДОЛА  
НА ОВУЛЯТОРНУЮ ФУНКЦИЮ У КРЫС\***<sup>1</sup> Петрозаводский государственный университет, 185000, Петрозаводск, пр. Ленина, 33; e-mail: Obyhova\_Elena@mail.ru;<sup>2</sup> Институт биологии Карельского научного центра РАН, 185910, Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11

**В работе исследована возрастная динамика овуляторной функции у крыс, находившихся в условиях световой депривации и получающих блокатор мелатониновых рецепторов — Лузиндол. Цитологическое исследование эстрального цикла проводили ежеквартально в течение двух лет. Установлено, что в режиме световой депривации возрастные изменения овуляторного цикла наступали позднее и являлись менее выраженными по сравнению с подобными изменениями у контрольных самок в условиях стандартного освещения. При блокаде мелатониновых рецепторов Лузиндолом динамика старения репродуктивной системы соответствовала таковой в контрольной группе при стандартном освещении.**

**Ключевые слова:** крысы, Лузиндол, эстральный цикл, старение

Регуляция овуляторной функции организма осуществляется шишковидной железой, способной секретировать гормон фотопериодизма — мелатонин. В зависимости от времени суток и сезона года секреция и уровень мелатонина в эпифизе и крови млекопитающих изменяются [2]. Максимальная концентрация гормона в организме наблюдается во время темновой фазы суточного цикла [1, 11]. Основные эффекты мелатонина связаны с действием на мембранные рецепторы  $MT_1$  и  $MT_2$ . Эти рецепторы широко распространены в органах и тканях и отвечают за регуляцию циркадианного ритма и разные хронобиологические эффекты. Исследования показали, что рецепторы мелатонина, расположенные на мембранах нейронов гипоталамуса и гипофиза, являются основными точками приложения, через которые мелатонин воздействует на репродуктивную систему. Основным эффектом мелатонина заключается в торможении секреции гонадотропных гормонов гипофиза. Зарегистрирована отрицательная корреляция между ночным уровнем мелатонина

и концентрацией лютеинизирующего гормона [14]. В организме, помимо эпифизарного, вырабатывается и экстрапинеальный мелатонин. Исследования показывают, что экстрапинеальный мелатонин может быть синтезирован в эндометрии, яичниках и плаценте [2]. Биологическое действие мелатонина реализуется в этом случае в месте его образования. Наличие мелатониновых рецепторов в матке и яичниках позволяет предположить, что мелатонинергическая система играет значительную роль в регуляции репродуктивной функции [8].

Лузиндол является селективным блокатором  $MT_1$ - и  $MT_2$ -рецепторов [16–18]. Известно, что Лузиндол вызывает десинхронизацию циркадиантных ритмов, обусловленных действием мелатонина [16], а также уменьшает эффекты эндогенного и экзогенного мелатонина [15, 20, 21]. Исходя из этого, особый интерес представляет функционирование репродуктивной системы при длительном отсутствии освещения — световой депривации, способствующей гиперфункции эпифиза, совместно с действием блокатора мелатониновых рецепторов Лузиндола на репродуктивную систему самок крыс.

Цель исследования — изучение овуляторной функции при старении у самок крыс в условиях фармакологической блокады мелатониновых рецепторов Лузиндолом и световой депривации.

**Материалы и методы**

Опыты были проведены на 60 самках крыс линии *Wistar* собственной разводки, полученных из питомника лабораторных животных «Пушино» (научно-производственное подразделение филиала Института биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова, Московская обл.). Животных содержа-

\* Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания (тема № 0221-2414-0031).

ли в стандартных пластиковых клетках по 10 особей в каждой при температуре воздуха  $22 \pm 2$  °С. Крысы получали гранулированный корм (ГОСТ Р 50258–92 «Комбикорма полнорационные для лабораторных животных»; технические условия: содержание протеина — более 25 %, жиров — 6–12 %, кальция и фосфора — 1–1,4 %, лизина и метионина — 0,7–1,5 %, микроэлементов и витаминов — 3–4 %) и отстаиванную водопроводную воду без ограничения.

Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (2010/63/EU), «Биоэтических правил проведения исследований на человеке и животных», «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Санитарно-эпидемиологических требований к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», в соответствии с «Руководством по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях», правилами GLP [7, 12, 13].

Потомство (самки,  $n=40$ ), рожденное от особей в условиях световой депривации (DD; 0–0,5 Лк) и оставленное в этом режиме, в возрасте 5 мес рандомизировали (по массе тела) на две опытные группы: 1-я ( $n=20$ ; DD+Luz) — животные ежедневно 5 дней в неделю с питьевой водой в ночное время с 20:00 до 08:00 получали Лузиндол (*N-Acetyl-2-benzyl-tryptamine*) фирмы «Bachem AG» (Швейцария) в концентрации 10 мг/л; 2-я ( $n=20$ ; DD) — самки крыс получали в ночное время обычную питьевую воду и служили группой сравнения. Схема введения Лузиндола являлась аналогичной введению мелатонина, использованного в предыдущих исследованиях [4, 9].

Контрольной группой являлись самки ( $n=20$ ; LD) в условиях стандартного чередующегося освещения (750 Лк; помещение освещалось люминесцентными лампами в течение 12 дневных часов, на ночь свет отключали; окна в помещении отсутствовали).

Для определения эстральной функции у крыс в возрасте 6, 9, 12, 15, 18, 21 и 24 мес ежедневно в течение 2 нед брали влагалищные мазки по общепринятой методике. Свежеприготовленные мазки исследовали на протяжении 14 дней без фиксации и окраски под бинокулярным микроскопом. Оценивали следующие параметры: длительность

эстрального цикла; соотношение фаз овуляторного цикла; относительное число коротких, средних и длинных циклов; процентное соотношение фаз эстрального цикла; относительное число животных с иррегулярными циклами [5]. В результате естественной гибели животных данные, полученные в 24-месячном возрасте, не приводятся и не обсуждаются, так как являются недостоверными из-за малого числа животных в группах.

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики в среде программы Excel. Достоверность результатов оценивали по непараметрическому  $U$ -критерию Вилкоксона–Манна–Уитни и методом  $\chi^2$ . Достоверно различающимися признавали значения при  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ ; при  $0,05 < p < 0,1$  различия между средними имели тенденцию к достоверности [10].

### Результаты и обсуждение

Известно, что у крыс в период прогрессивного и стабильного роста преобладают короткие и средние регулярные эстральные циклы. В период регрессивного роста (начиная с 15–18-го месяца) средняя продолжительность цикла удлиняется за счет увеличения доли длинных овуляторных циклов (более 7 дней), уменьшается число регулярных циклов и появляются иррегулярные циклы, что характерно при старении репродуктивной системы животных [6].

Изучение овуляторной функции у крыс показало, что в контрольной группе с возрастом средняя продолжительность цикла увеличилась с  $4,8 \pm 1,4$  дня в 6 мес до  $7,4 \pm 1,7$  дня в 21 мес, при этом достоверное увеличение цикла отмечали уже в возрасте 15 мес. Короткие эстральные циклы исчезли к 18 мес, а доля длинных увеличивалась на протяжении всего эксперимента с 3 до 43 % в 6 и 21 мес, соответственно. Соотношение фаз эстрального цикла (эструс/диэструс) изменилось в сторону преобладания эструса и составило 1:0,51 к концу 2-го года жизни. Первые иррегулярные циклы были зафиксированы в возрасте 9 мес, и к 21-му месяцу исследуемый показатель составил 33 % (таблица). Результаты исследований свидетельствуют о физиологическом старении репродуктивной системы и соответствуют литературным данным [6].

У животных 2-й группы средняя продолжительность цикла увеличилась с  $4,4 \pm 1,4$  дня в возрасте 6 мес до  $5,3 \pm 1,8$  дня в 21 мес. Достоверное увеличение исследуемого показателя отмечали

## Возрастная динамика показателей эстральной функции у самок крыс

Возраст, мес	Средняя продолжительность эстрального цикла, дней	Количество эстральных циклов разной длительности, %			Соотношение фаз овуляторного цикла, %		Количество исследованных эстральных циклов, %	
		короткие	средние	длинные	эструсы	диэструсы	нормальные циклы	иррегулярные циклы
<i>1-я группа (световая депривация + Лузиндол (DD + Luz))</i>								
6	4,4±1,2	58	40	2	40	60	100	0
9	4,8±1,1	47 <sup>2)*</sup>	47	6	55	45	97	3
12	5,5±1,6 <sup>1)*</sup>	25 <sup>2)*</sup>	63 <sup>2)*</sup>	12 <sup>2)*</sup>	57	42	92 <sup>2)*</sup>	8 <sup>2)*</sup>
15	6,0±1,5 <sup>1)*</sup>	15 <sup>2)*</sup>	55 <sup>2)*</sup>	30 <sup>2)*</sup>	56	44	87 <sup>2)*</sup>	13 <sup>2)*</sup>
18	6,9±1,4 <sup>1)*</sup>	0	60 <sup>2)*</sup>	40 <sup>2)*</sup>	61 <sup>2)*</sup>	39 <sup>2)*</sup>	77 <sup>2)*</sup>	23 <sup>2)*</sup>
21	7,0±1,4 <sup>1)*</sup>	0	57 <sup>2)*</sup>	43 <sup>2)*</sup>	60 <sup>2)*</sup>	40 <sup>2)*</sup>	64 <sup>2)*</sup>	36 <sup>2)*</sup>
<i>2-я группа (световая депривация (DD))</i>								
6	4,4±1,4	63 <sup>3)*</sup>	27 <sup>3)*</sup>	10 <sup>3)*</sup>	39	61	97	3
9	4,7±1,2	49 <sup>2)*</sup>	46 <sup>2)*</sup>	5 <sup>3)*</sup>	59 <sup>2)*</sup>	41 <sup>2)*</sup>	97	3
12	4,9±1,7	48 <sup>2)*, 3)*</sup>	39 <sup>3)*</sup>	13 <sup>3)*</sup>	59 <sup>2)*</sup>	41 <sup>2)*</sup>	94	6
15	6,2±2,1 <sup>1)*</sup>	40 <sup>2)*, 3)*</sup>	45 <sup>2)*, 3)*</sup>	15 <sup>3)*</sup>	62 <sup>2)*</sup>	38 <sup>2)*</sup>	95 <sup>3)*</sup>	5 <sup>3)*</sup>
18	5,7±1,7 <sup>1)*</sup>	31 <sup>2)*, 3)*</sup>	54 <sup>2)*</sup>	15 <sup>3)*</sup>	60 <sup>2)*</sup>	40 <sup>2)*</sup>	87 <sup>3)*</sup>	13 <sup>3)*</sup>
21	5,3±1,8	33 <sup>2)*, 3)*</sup>	47 <sup>2)*</sup>	20 <sup>2)*, 3)*</sup>	50 <sup>3)*</sup>	50 <sup>3)*</sup>	83 <sup>3)*</sup>	17 <sup>3)*</sup>
<i>Контрольная группа (стандартное освещение (LD))</i>								
6	4,8±1,4	54	43	3	37	63	100	0
9	4,9±1,9	47	43	10 <sup>2)*</sup>	58 <sup>2)*</sup>	42 <sup>2)*</sup>	93	3
12	5,2±1,2	28 <sup>2)*</sup>	64 <sup>2)*</sup>	8	55 <sup>2)*</sup>	45 <sup>2)*</sup>	89 <sup>2)*</sup>	11 <sup>2)*</sup>
15	6,1±1,5 <sup>1)*</sup>	12 <sup>2)*</sup>	59 <sup>2)*</sup>	29 <sup>2)*</sup>	45	55	81 <sup>2)*</sup>	19 <sup>2)*</sup>
18	6,9±1,8 <sup>1)*</sup>	0 <sup>2)*</sup>	56	44 <sup>2)*</sup>	59 <sup>2)*</sup>	41 <sup>2)*</sup>	75 <sup>2)*</sup>	25 <sup>2)*</sup>
21	7,4±1,7 <sup>1)*</sup>	0 <sup>2)*</sup>	57 <sup>2)*</sup>	43 <sup>2)*</sup>	66 <sup>2)*</sup>	34 <sup>2)*</sup>	67 <sup>2)*</sup>	33 <sup>2)*</sup>

<sup>1)\*</sup>  $p < 0,05$  — различия по сравнению с показателем у крыс в возрасте 6 мес статистически достоверны (критерий Вилкоксона—Манна—Уитни); <sup>2)\*</sup>  $p < 0,05$  различия по сравнению с показателем у крыс в возрасте 6 мес статистически достоверны (метод  $\chi^2$ ); <sup>3)\*</sup>  $p < 0,05$  — различия по сравнению с показателем у крыс контрольной группы в соответствующем месяце статистически достоверны (метод  $\chi^2$ ).

в 15 и 18 мес. Короткие циклы сохранялись в зрелом возрасте, их доля к концу второго года жизни составила 33 %. Доля длинных циклов в ходе исследования увеличилась с 10 % в 6 мес до 20 % в 21 мес. Соотношение фаз эстрального цикла также менялось в сторону увеличения доли эструсов, но в меньшей мере, чем в контрольной группе, исследуемый показатель составил 1:1. Доля иррегулярных циклов к возрасту 21 мес составила 17 % (см. таблицу). Полученные данные указывают на более медленное старение репродуктивной системы животных 2-й группы по сравнению с контрольной. Подобные изменения вызваны условиями искусственной темноты, в которых наблюдается повышенный синтез эндогенного мелатонина. В исследованиях V. Simonpeaux и C. Ribelayga [19] введение экзогенного мелатонина самкам крыс отодвигало сроки завершения половой цикличности и синхронизировало секрецию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов с ци-

клом «свет—темнота», что косвенно подтверждают и наши данные.

Также в предыдущих наших исследованиях установлено, что возрастные изменения эстрального цикла у крыс в условиях постоянного освещения появились раньше, чем аналогичные изменения в режиме стандартного фиксированного режима освещения, и были более выражены [5]. В ходе изучения сезонных колебаний освещенности нами было зафиксировано увеличение интенсивности нарушения эстральной функции в весенне-летний период, когда продолжительность светового дня максимальна [6].

На протяжении эксперимента отмечали, что соотношение коротких, средних и длинных циклов в режиме DD достоверно отличалось от таковых в режиме LD. Короткие эстральные циклы у животных 2-й опытной группы сохранялись до 21-го месяца, показатель составил 33 %, в то время как в контрольной группе короткие циклы исчезали к возрасту 18 мес. Доля длинных

циклов у животных, находящихся в режиме *DD*, была достоверно меньшей, чем у крыс контрольной группы в возрасте 12, 15, 18 и 21 мес.

При исследовании эстральной функции у крыс 1-й группы установлено достоверное увеличение средней продолжительности цикла к возрасту 21 мес ( $7 \pm 1,4$  дня против  $4,4 \pm 1,2$  дня в 6 мес). Максимальное число длинных овуляторных циклов зафиксировано в 21 мес, где исследуемый показатель составил 43%. Соотношение фаз цикла (эструс/диэструс) в 6 мес составило 1:1,5; в 21 мес — 1:0,66. Доля иррегулярных циклов увеличивалась с возрастом, к концу 2-го года жизни показатель составил 36% (см. таблицу).

В 1-й группе при изучении циклов разной длительности достоверных различий с контрольной группой не выявлено. Короткие циклы исчезали в 1-й группе к 18 мес, также как в контрольной группе. Полученные в ходе эксперимента данные указывают на то, что изменения репродуктивной системы у крыс, находящихся в условиях световой депривации и получавших Лузиндол, сходны с таковыми в контрольной группе и не являются замедленными или преждевременными.

Нейрогуморальный контроль с вовлечением мелатонина обеспечивает синхронизацию продукции гонадотропных гормонов с фотоциклом. Искусственная темнота способствует гиперфункции эпифиза, которая индуцирует гипоэстрогению, гипоплазию половых органов и половую фригидность [3]. В этих условиях наблюдается повышенный синтез мелатонина [11], обладающего антигонадотропным свойством и способствующего более медленному старению репродуктивной системы. В наших исследованиях при применении Лузиндола не выявили подобных изменений овуляторной функции, что можно объяснить фармакологической блокадой рецепторов мелатонина. Но поскольку Лузиндол имеет бóльший аффинитет к  $MT_2$ -рецепторам, чем  $MT_1$ -рецепторам, возможно, действие эндогенного мелатонина через  $MT_1$ - или другие ( $MT_3$ , ядерные) рецепторы все-таки сохраняется [17], что также способствует действию мелатонина в качестве гуморального водителя циркадианных ритмов и сохранению ритмических процессов в организме.

### Заключение

Исследования, проведенные в последние десятилетия и посвященные раскрытию сложных механизмов развития нормального функционирования

репродуктивной системы и её естественного угасания с возрастом, показали, что нарушение функционирования пинеальной железы сказывается на цикличности продукции мелатонина и, в свою очередь, приводит к гормонально-метаболическим сдвигам, способствующим преждевременному старению организма, и репродуктивной системы в частности [1, 2]. Но в то же время следует отметить, что воздействие пониженного светового фона на организм человека и животных по-прежнему остается малоизученным, отсутствуют данные о влиянии нарушения передачи сигнала на рецепторы мелатонина (блокада, развитие толерантности, снижение плотности рецепторов), на регуляцию репродуктивной системы.

В настоящем исследовании особое внимание было уделено выяснению роли блокады мелатониновых рецепторов в условиях постоянной темноты (гиперфункции пинеальной железы и повышенной секреции мелатонина). При изучении изменений овуляторного цикла у животных, находящихся в условиях световой депривации, было зафиксировано более позднее появление признаков старения репродуктивной системы по сравнению с самками крыс контрольной группы, что подтверждается и нашими предыдущими исследованиями [5]. В то же время, у особей, получающих блокатор мелатониновых рецепторов Лузиндол в условиях постоянной и полной темноты, подобные изменения не были отмечены, и возрастные изменения овуляторной функции не отличались от таковых у животных контрольной группы, что указывает на определенную роль рецепторов мелатонина в регуляции возрастных изменений овуляторной функции.

### Литература

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения (в 2-х т.). Т.1. СПб.: Наука, 2008.
2. Анисимов В.Н., Виноградова И.А. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин. СПб.: Система, 2008.
3. Батулин Д. А., Алимova И. Н., Попович И. Г. и др. Влияние световой депривации на показатели гомеостаза, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у трансгенных мышей HER-2/neu // *Вопр. онкол.* 2004. Т. 50. № 3. С. 332–338.
4. Виноградова И.А., Букалев А.В., Забежинский М.А. и др. Влияние светового режима и мелатонина на гомеостаз, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самок крыс // *Успехи геронтол.* 2007. Т. 20. № 4. С. 40–47.
5. Виноградова И.А., Чернова И.В. Световые режимы и овуляторная функция у крыс в онтогенезе // *Рос. физиол. журн.* 2007. Т. 93. № 1. С.90–98.
6. Гайдин И.В., Баранова Ю.П., Виноградова И.А. Влияние продолжительности светового дня в условиях Карелии на показатели эстральной функции у самок крыс // *Учен. зап. Петрозавод. гос. ун-та.* 2011. Т. 119. № 6. С. 45–49.

7. ГОСТ Р 53434-2009 Национальный стандарт Российской Федерации. «Принципы надлежащей лабораторной практики». Введ. 10.04.2010. М.: Изд-во стандартов, 2010.
8. Данилов А.Б., Курганова Ю.М. Мелатонин — уникальная молекула? // Эффективная фармакотер. Неврол. и психиатр. 2013. № 1. С. 26–30.
9. Жукова О.В., Обухова Е.С., Хижкин Е.А. и др. Лузиндол ускоряет старение эстральной функции у самок крыс // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 2. С. 279–285.
10. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. СПб.: Фолиант, 2006.
11. Мелатонин: теория и практика / Под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Голиченкова. М.: Медпрактика, 2009.
12. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / Под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. М.: Профиль, 2010.
13. Этическая экспертиза биомедицинских исследований: Практич. рекомендации / Под ред. Ю.Б. Белоусова. М.: Рос. общ. клин. исследований, 2005.
14. Woczek-Leszczak E., Juszcak M. The influence of melatonin on human reproduction // Pol. Merkur. lek. 2007. Vol. 134. № 23. P. 128–130.
15. Drobniak J., Owczarek K., Pitera L. et al. Melatonin-induced augmentation of collagen deposition in cultures of fibroblasts and myofibroblasts is blocked by luzindole — A melatonin membrane receptors inhibitor // Pharmacol. reports. 2013. Vol. 65. № 3. P. 642–649.
16. Dubocovich M.L., Yun K., Al-Ghoul W.M. et al. Selective MT2 melatonin receptor antagonists block melatonin-mediated phase advances of circadian rhythms // FASEB J. 1998. Vol. 12. № 12. P. 1211–1220.
17. Dubocovich M.L., Delagrangre P., Krause D.N. et al. International union of basic and clinical pharmacology. LXXV. Nomenclature, classification, and pharmacology of G protein-coupled melatonin receptors // Pharmacol. Rev. 2010. Vol. 62. № 3. P. 343–380.
18. Mucahit E., Halil O., Lutfu O. et al. A review of melatonin, its receptors and drugs // Eurasian J. Med. 2016. Vol. 48. № 2. P. 135–141.
19. Simonneaux V., Ribelayga C. Generation of the melatonin endocrine message in mammals: a review of the complex regulation of melatonin synthesis by norepinephrine, peptides, and other pineal transmitters // Pharmacol. Rev. 2003. Vol. 55. № 2. P. 325–395.
20. Soares J.M., Masana M.I., Ersahin C., Dubocovich M.L. Functional melatonin receptors in rat ovaries at various stages of the estrous cycle // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2003. Vol. 302. № 2. P. 694–702.
21. Winczyk K., Fuss-Chmielewska J., Pawlikowski M. et al. Luzindole but not 4-phenyl-2-propionamidotetralin (4P-PDOT) diminishes the inhibitory effect of melatonin on murine Colon 38 cancer growth in vitro // Neuroendocr. Lett. 2009. Vol. 30. № 5. P. 657–662.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 529–533

E.S. Obukhova<sup>1</sup>, O.V. Zhukova<sup>1</sup>, E.A. Khizhkin<sup>2</sup>, I.A. Vinogradova<sup>1</sup>, V.A. Ilukha<sup>2</sup>

#### THE INFLUENCE OF LIGHT DEPRIVATION AND LUZINDOL ON OVULATORY FUNCTION OF RATS

<sup>1</sup> Petrozavodsk State University, 33, Lenina pr., Petrozavodsk, 185000; e-mail: Obyhova\_Elena@mail.ru;

<sup>2</sup> Institute of Biology, Karelian Research Centre, RAS, 11, Pushkinskaya str., Petrozavodsk, 185910

The age dynamics of ovulatory function of rats which were kept in conditions of light deprivation and receiving luzindol (a blocker the melatonin receptors) is investigated in this research. Cytological research of an estrous cycle was conducted quarterly within two years. It is defined that the age changes of an ovulatory cycle in the mode of light deprivation came later and were less expressed in comparison with similar changes at control rat females kept in the conditions of standard lightning. In case of the blockade of melatonin receptors by luzindol, the dynamics of aging of reproductive system corresponded to the one in the control group kept in standard lightning mode.

**Key words:** rats, luzindol, estrous cycle, aging

И. Б. Соколова<sup>1</sup>, И. В. Сергеев<sup>1</sup>, Г. А. Рыжак<sup>2</sup>, В. Х. Хавинсон<sup>1,2</sup>, Л. С. Козина<sup>2</sup>

## ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНОГО БИОРЕГУЛЯТОРА СОСУДОВ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА СТАРЫХ КРЫС С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

<sup>1</sup> Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6. e-mail: sib@kolt.infran.ru;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3

С помощью телевизионной установки для прижизненного исследования микроциркуляции в головном мозге выявлено, что после курсового применения пептидного биорегулятора сосудов у спонтанно гипертензивных крыс в возрасте 12 мес линии *SHR* увеличивалась (примерно в 1,7 раза) плотность микрососудистой сети пиальной оболочки и достоверно возрастал уровень перфузии и сатурации кислородом в ткани коры головного мозга по сравнению с показателями у интактных животных *SHR* той же возрастной категории.

**Ключевые слова:** гипертензия, плотность микрососудистой сети, преждевременное старение, ангиогенез, микроциркуляция, артерии

Артериальная гипертензия — одно из наиболее распространенных заболеваний, которое приводит к резкому нарушению мозгового кровообращения — инсульту. Но даже при умеренном перманентном повышении АД происходит поражение мелких церебральных артерий и артериол (гипертоническая ангиопатия). В результате этого развиваются такие заболевания, как лакунарные инфаркты головного мозга, а с течением времени формируется сосудистая (дисциркуляторная) энцефалопатия [4, 12, 16]. Разработка новых препаратов для активации ангиогенеза в головном мозге у больных с артериальной гипертензией — актуальная задача современной биологии и медицины. Установлено, что пептидный биорегулятор сосудов «Славином» оказывает тканеспецифическое действие, стимулируя рост эксплантатов ткани сосудов молодых и старых крыс в органотипических культурах [9, 15, 17]. Курсовое введение Славинома старым (2 года) нормотензивным крысам линии *Wistar—Kyoto* привело к значительному повышению плотности микрососудистой сети в коре головного мозга [8].

Цель данной работы — изучение влияния пептидного биорегулятора сосудов на основные показатели микроциркуляции (плотность микро-

сосудистого русла, перфузию, тканевую сатурацию кислородом) в коре головного мозга у старых спонтанно гипертензивных крыс линии *SHR*, сравнение данных показателей с таковыми у нормотензивных животных линии *Wistar—Kyoto* той же возрастной категории.

### Материалы и методы

Работа выполнена с использованием животных из биокolleкции ИФ РАН. Эксперименты проведены на спонтанно гипертензивных крысах-самцах линии *SHR*. Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении и свободном доступе к воде и пище. Исследования проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», принятыми Европейской конвенцией 19.07.2014.

Пептидный биорегулятор сосудов «Славином» находится в разработке в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии. Славином представляет собой комплекс полипептидов с молекулярной массой 72–678 Да, экстрагированных из сосудов телят.

Для экспериментального исследования было сформировано три группы из 12-месячных животных: 1-я ( $n=19$ ) — интактные крысы линии *SHR*; 2-я ( $n=12$ ) — крысы линии *SHR*, которым за 2 мес до исследования был проведен один курс пептидного биорегулятора сосудов «Славином»; 3-я (контрольная,  $n=10$ ) — нормотензивные крысы линии *Wistar—Kyoto*. Введение препарата «Славином» в дозе 0,25 мг на крысу гипертензивным животным 12 мес осуществляли внутримышечно по схеме: одна инъекция в сутки в течение 5 дней, перерыв 2 сут и т. д. (всего 10 инъекций).

Визуализацию, мониторинг микрососудистой сети, измерение скорости кровотока и сатура-

дии крови в ткани сенсомоторной зоны коры головного мозга проводили через 2 мес после курсового введения Славинорма. Крыс наркотизировали золептилом (международное непатентованное наименование действующих веществ: тилетамин, золазепам, «Virbac», Франция) — 20 мг/кг интраперитонеально [14]. Затем удаляли теменную кость и твердую мозговую оболочку, тем самым позволяя визуализировать пиальную оболочку сенсомоторной коры. Поверхность мозга непрерывно орошали физиологическим раствором при температуре 37 °С [20].

Для определения плотности микрососудистой сети животных помещали под объектив стереоскопического микроскопа «МС-2 ZOOM» («Микромед», Россия), куда была установлена цифровая видеокамера «ДСМ-510» («Scopetek», Китай). Общее увеличение всей оптической системы составляло 40 крат. Полученные изображения пиальной оболочки коры головного мозга животных фиксировались в памяти компьютера. Используя компьютерную программу «Photo M», на статических изображениях подсчитывали общее число сосудов и отдельно артерий на единицу площади.

Для измерения уровня перфузии и сатурации кислородом ( $SO_2$ ) в сенсомоторной зоне коры головного мозга использовали комплекс многофункциональной лазерной диагностики «ЛАКК-М» (НПП «Лазма», Россия). Данный комплекс определяет динамическую характеристику микроциркуляции крови — перфузию — изменение потока крови в единицу времени в исследуемом объеме ткани (около 1 мм<sup>3</sup>) в относительных перфузионных единицах методом лазерной доплеровской флуометрии. С помощью того же прибора методом оптической тканевой оксиметрии оценивали  $SO_2$  в этом же объеме ткани коры головного мозга. Исходно в стандартных условиях перфузию и  $SO_2$  регистрировали на поверхности каждого полушария в четырех точках с приближительными координатами  $AP=1, 2, 3, 4$  мм от брегмы;  $SD=1$  мм латерально от сагиттального шва. Ректальную температуру животных, измеряемую с помощью термометра, в течение всего опыта поддерживали на уровне 37 °С. САД измеряли с помощью устройства для неинвазивного измерения АД у ненаркотизированных крыс, изготовленного в экспериментальных мастерских Института физиологии им. И.П. Павлова РАН; у гипертензивных крыс в возрасте 12 мес САД в среднем составляло

191±2,1 мм рт. ст., у нормотензивных животных того же возраста — 139±3 мм рт. ст.

При статистической обработке всех данных достоверность различий оценивали с помощью критерия Манна—Уитни [2], уровень достоверности различий  $p<0,05$ . Математическая обработка проведена в Excel.

## Результаты и обсуждение

В представленной работе мы рассматриваем спонтанно гипертензивных крыс в возрасте 12 мес линии SHR как старых животных в связи со следующими обстоятельствами: крысы линии SHR уже в возрасте 4 мес имели низкую плотность микрососудистой сети, уровень тканевой перфузии и сатурации кислородом по этим показателям мозговой микроциркуляции соответствовали нормотензивным животным в возрасте 22–24 мес линии Wistar—Kyoto [6].

По мере старения до 12 мес у крыс линии SHR был выявлен компенсаторный ангиогенез, вызванный ишемией ткани головного мозга [19]: плотность всей микрососудистой сети увеличилась в 1,2 раза (статистически недостоверно), а число артерий и артериол на единицу площади пиальной оболочки сенсомоторной коры — в 1,3 раза (статистически недостоверно) по сравнению с крысами в возрасте 4 мес линии SHR. В результате этого у 12-месячных гипертензивных (1-я экспериментальная группа) и нормотензивных (3-я группа, контрольная) крыс плотность микрососудистой сети пиальной оболочки сенсомоторной коры и плотность артерий на том же тканевом участке была примерно одинаковой (рис. 1).

После курсового введения Славинорма (2-я экспериментальная группа) плотность микрососудистой сети пиальной оболочки сенсомоторной коры у крыс повысилась в 1,7–1,8 раза по сравнению с животными 1-й и 3-й групп, соответственно. Число артерий и артериол на единицу площади при этом возросло в 1,7–2,3 раза, соответственно (см. рис. 1). Значительное увеличение плотности микрососудистой сети, возможно, позволит предотвратить сосудистое запустевание ткани головного мозга, которое происходит по мере старения животных [7]. Очень важно, что после применения Славинорма в ткани коры головного мозга активировался не только ангиогенез, но и артериогенез, так как при артериальной гипертензии в первую очередь происходит ремоделинг именно артериальных микрососудов [13]. Увеличение числа

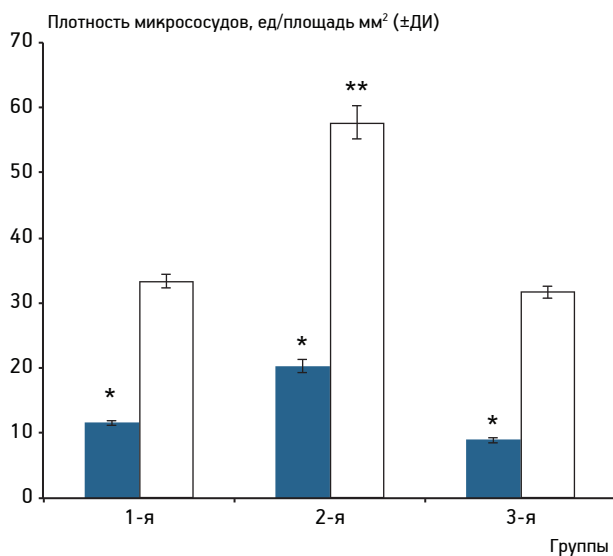


Рис. 1. Плотность микрососудистой сети пиальной оболочки сенсомоторной коры у 12-месячных крыс исследованных групп.

Темные столбики — плотность артерий в пиальной оболочке сенсомоторной коры головного мозга, \*  $p < 0,05$  — статистически значимые различия между этими показателями; светлые столбики — плотность всей микрососудистой сети пиальной оболочки сенсомоторной коры головного мозга, \*\*  $p < 0,05$  — статистически значимые различия между этими показателями

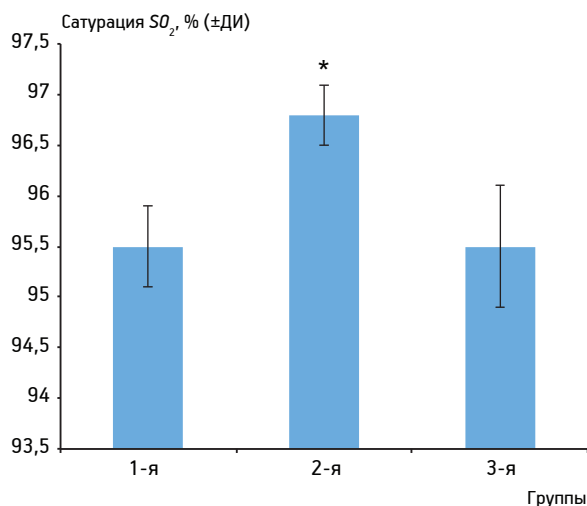


Рис. 2. Сатурация кислородом ткани сенсомоторной коры головного мозга у 12-месячных крыс исследованных групп.

\* ( $p < 0,05$ ) — статистически значимые различия между показателями

артерий и артериол положительно влияет на снабжение ткани головного мозга кислородом, так как на уровне этих сосудов происходит около 30% газообмена между кровью и тканью мозга [18]. Увеличение доли артериальных сосудов привело к увеличению объема артериальной крови с более высоким, чем у венозной крови, уровнем  $SO_2$

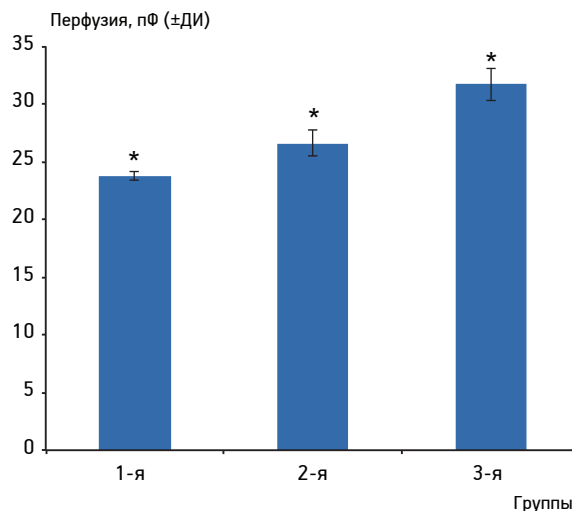


Рис. 3. Перфузия в ткани сенсомоторной коры головного мозга у 12-месячных крыс исследованных групп.

\*  $p < 0,05$  — статистически значимые различия между показателями

в исследуемом объеме ткани коры головного мозга. В результате, мы получили статистически достоверный подъем сатурации кислородом ткани сенсомоторной коры после одного курса Славинорма (рис. 2). Рост насыщения ткани головного мозга кислородом у гипертензивных животных, имеющих повышенную адренореактивность мозговых артерий [3], способствует тому, что клетки мозга легче перенесут спазм мозговых сосудов.

О возрастном ухудшении микроциркуляции в сенсомоторной коре головного мозга мы можем судить по динамической характеристике кровотока — перфузии (рис. 3). Её уровень в сенсомоторной коре у интактных 12-месячных крыс линии *SHR* примерно в 1,3 раза ниже (статистически достоверно), чем у нормотензивных животных контрольной группы. Ранее было выявлено, что артериальная гипертензия приводит к понижению скорости кровотока в различных структурах головного мозга [10, 11].

В данном исследовании мы показали, что с помощью одного курса пептидного биорегулятора сосудов возможно повысить уровень перфузии у старых гипертензивных крыс (см. рис. 3). Однако такая схема применения Славинорма не позволила восстановить перфузию у 12-месячных крыс линии *SHR* до уровня у нормотензивных крыс *Wistar—Kyoto* того же возраста. Повышение уровня перфузии может быть связано с ослаблением артериального сосудистого тонуса [1, 5] и приводит к увеличению объема крови в артериях и, следовательно, к улучшению снабжения ткани мозга кислородом.

## Заключение

Итак, курсовое применение пептидного биорегулятора сосудов «Славином» старым спонтанно гипертензивным крысам позволило увеличить плотность микрососудистой сети пиальной оболочки и сатурацию кислородом ткани сенсомоторной коры выше уровня у нормотензивных животных той же возрастной категории. При этом повысилась и перфузия в сенсомоторной коре, но этот показатель не достиг уровня нормотензивных животных. Исходя из полученных результатов, мы полагаем, что при артериальной гипертензии возможно улучшить микроциркуляцию в головном мозге с помощью пептидного биорегулятора сосудов.

## Литература

1. Бархатов И.В. Применение лазерной доплеровской флуометрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека // Казан. мед. журн. 2014. Т. 45. № 1. С. 63–69.
2. Гланц С. Микробиологическая статистика. М.: Практика, 1999.
3. Дворецкий Д.П., Рыжикова О.П., Шуваева В.П. Сравнительная характеристика адренореактивности пиальных артериальных сосудов у нормотензивных и спонтанно гипертензивных крыс // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2002. № 2. С. 75–81.
4. Калашникова Л.А. Артериальная гипертензия и ишемические нарушения мозгового кровообращения // Нервы. 2009. № 1. С. 4–6.
5. Рогаткин Д.А. Физические основы оптической оксиметрии // Мед. физика. 2012. № 2. С. 97–114.
6. Соколова И.Б., Сергеев И.В., Дворецкий Д.П. Влияние повышенного артериального давления на микроциркуляцию в коре головного мозга молодых крыс // Бюл. экспер. биол. 2015. Т. 160. № 9. С. 276–284.

7. Соколова И. Б., Сергеев И. В., Федотова О. Р., Дворецкий Д.П. Возрастные изменения микроциркуляции в пиальной оболочке сенсомоторной коры головного мозга крыс // Успехи геронтол. 2013. Т. 26. № 3. С. 437–441.

8. Соколова И. Б., Рыжак Г. А., Мельникова Н. Н. и др. Влияние пептидного биорегулятора сосудов на плотность микрососудистой сети коры головного мозга старых крыс // Бюл. экспер. биол. 2016. Т. 161. № 2. С. 266–270.

9. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные геропротекторы — эпигенетические регуляторы физиологических функций организма. СПб.: РГПУ им. А.И.Герцена, 2014.

10. Beason-Held L., Moghekar A., Zonderman A. et al. Longitudinal changes in cerebral blood flow in the older hypertensive brain // Stroke. 2007. № 38. P. 1766–1773.

11. Dai W., Lopez O., Carmichael O. et al. Abnormal regional cerebral blood flow in cognitively normal elderly subjects with hypertension // Stroke. 2008. № 39. P. 349–354.

12. Dahlof B. Prevention of stroke in patients with hypertension // Amer. J. Cardiol. 2007. № 50. P. 14–24.

13. Eccleston-Joyner C., Gray S. Arterial hypertrophy in the fetal and neonatal spontaneously hypertensive rat // Hypertension. 1988. № 12. P. 513–518.

14. Ferrari L., Turrini G., Rostello C. et al. Evaluation of two combinations of Domitor, Zoletil100, and Euthatal to obtain long-term nonrecovery anesthesia in Sprague-Dawley rats // Comparative med. 2005. Vol. 55. № 3. P. 256–264.

15. Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. Peptide bioregulators: a new class of geroprotectors. Message 1: results of experimental studies // Adv. geront. 2013. Vol. 3. № 3. P. 225–235.

16. Lammie G. Hypertensive cerebral small vessel disease and stroke // Brain Pathol. 2002. № 12. P. 358–370.

17. Ryzhak A.P., Kuznik B.I., Rutkovskaya V.N., Ryzhak G.A. The antiatherosclerotic effects of a geroprotector peptide // Adv. Geront. 2012. Vol. 2. № 4. P. 332–335.

18. Tsai A., Johnson P., Intaglietta M. Oxygen gradients in the microcirculation // Physiol. Rev. 2003. № 83. P. 933–963.

19. Vilar J., Waeckel L., Bonnin P. et al. Chronic hypoxia-induced angiogenesis normalized blood pressure in spontaneously hypertensive rats // Circulation res. 2008. № 103. P. 761–769.

20. Waynforth H. Experimental and surgical technique in the rat. Academic press, 1980.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 534–537

I. B. Sokolova<sup>1</sup>, I. V. Sergeev<sup>1</sup>, G. A. Ryzhak<sup>2</sup>, V. Kh. Khavinson<sup>1,2</sup>, L. S. Kozina<sup>2</sup>

### EFFECTS OF VASCULAR PEPTIDE BIOREGULATOR ON CEREBRAL MICROCIRCULATION OF OLD HYPERTENSIVE RATS

<sup>1</sup> I. P. Pavlov Institute of Physiology, RAS, 6, Makarova Emb., St. Petersburg, 199034; e-mail: sib@kolt.infran.ru;

<sup>2</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3, Dinamo Av., St. Petersburg, 197110

Using a TV device to study brain microcirculation, we found that after a course of vascular peptide bioregulator the density of microvascular network of pia matter of old hypertensive rats (12 months) sensorimotor cortex increased about 1,7 times compared to intact old rates *SHR*. This perfusion in the tissue of the cerebral cortex and the degree of blood oxygen saturation in the microvasculature of this tissue region raised.

**Key words:** hypertension, density of microvascular network, premature aging, angiogenesis, microcirculation, arterioles

*В. А. Алексеева, А. Б. Гурьева*

## ОСОБЕННОСТИ ГАБАРИТНЫХ И КОМПОНЕНТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН 75–90 ЛЕТ РУССКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ ЯКУТСКА

Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, Медицинский институт, 677013, Якутск, ул. Ойунского, 27; e-mail: viljen1974@mail.ru

Проведено антропометрическое обследование 128 женщин старческого возраста (75–90 лет) русской национальности, родившихся и проживающих в Якутске. Антропометрические измерения проводили по методике В. В. Бунака (1941), компоненты тела (жировой, мышечный, костный) рассчитывали по методу Й. Матейки (1921). Полученный материал обработан методом вариационной статистики. Определены габаритные и компонентные показатели обследованной этно возрастной группы женщин, даны характеристики ИМТ и компонентного состава тела. Сравнительный анализ полученных данных и показателей у женщин аналогичного возраста других регионов России выявил меньшие значения габаритных показателей тела у жительниц Якутска. Исследование подтверждает влияние особенностей климата на формирование антропологического портрета человека.

**Ключевые слова:** Якутск, женщины, старческий возраст, антропометрия

Якутск — столица Республики Саха (Якутия) является наиболее контрастным по температурному режиму городом мира (годовая амплитуда составляет 102,7 °С), а также самым крупным городом, расположенным в зоне вечной мерзлоты. Зима в Якутске очень холодная и продолжительная, абсолютный минимум температуры воздуха составляет –60,3 °С. В экстремально морозные дни над городом формируется туман. Лето короткое, жаркое с большими суточными колебаниями температур, абсолютный максимум составляет +38,4 °С (июль 2011 г). Летом в Якутске наблюдаются «белые ночи», а зима характеризуется короткой продолжительностью светового дня [5].

В Якутске, как и во всей России, отмечают увеличение числа лиц пожилого и старческого возраста, что подтверждается данными переписи населения. По данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха, в 1989 г. численность городских жителей старше 70 лет составляла

10,5 тыс. человек, а в 2016 г. этот показатель вырос до 24,2 тыс. человек. Увеличение числа лиц пожилого и старческого возраста приводит к росту доли возраст-ассоциированных заболеваний [8]. Это требует всестороннего научного изучения и особого медико-социального подхода для повышения продолжительности и качества жизни, физической независимости, участия в жизни общества, самореализации пожилых и старых людей.

Одним из направлений медицинской науки является биомедицинская антропология, которая изучает морфофункциональные вариации различных этнических, половых и возрастных популяций человека и предлагает наиболее доступный и информативный подход в комплексной оценке физического статуса и здоровья человека [4].

Цель работы — выявление особенностей габаритных и компонентных показателей тела у русских женщин 75–90 лет Якутска.

### Материалы и методы

Нами было проведено антропометрическое обследование 128 женщин старческого возраста (75–90 лет) Якутска (средний возраст  $82 \pm 0,3$  года). Использовали возрастную периодизацию онтогенеза человека, принятую на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АН СССР (1965). Все обследованные женщины были русской национальности, родились и постоянно проживали на территории Якутии. Этническую принадлежность устанавливали на основании анкетных данных. Работу проводили после получения положительного решения локального этического комитета Якутского научного центра комплексных медицинских проблем СО РАМН. 1-й этап исследования заключался в составлении списков женщин старческого возраста Якутска и уточнении адреса их про-

живания, 2-й — в проведении телефонного опроса и поквартирного (подомового) обхода для приглашения на обследование, которое было выполнено после получения письменного согласия участников. Критерии исключения: наличие на момент обследования острых и обострения хронических заболеваний, отказ от обследования.

Антропометрические измерения проводили по методике В. В. Бунака (1941) [1], принятой в НИИ антропологии МГУ (1981). Определяли габаритные размеры тела (длина и масса тела). Кожно-жировые складки измеряли методом калиперометрии (кожно-жировые складки плеча спереди, сзади, предплечья, спины, грудной клетки, живота, бедра и голени). Определяли обхватные размеры тела (обхват плеча, предплечья, запястья, бедра, голени и обхват над лодыжками), дистальные диаметры (плеча, запястья, бедра, лодыжки). Абсолютные значения основных компонентов тела (общее количество жира, мышечной ткани, костной ткани) рассчитывали по формуле Й. Матейки (1921) [10].

Общее количество жира определяли по формуле:  $D = d \cdot S \cdot k$ , где  $D$  — общее количество жира, кг;  $d$  — средняя толщина слоя подкожного жира вместе с кожей, мм;  $S$  — поверхность тела, см<sup>2</sup>;  $k$  — константа, равная 0,13. Среднюю толщину слоя подкожного жира вместе с кожей вычисляли по формуле:  $d = \frac{\sum_{k=1}^8 d_k}{16}$ , где  $d_1, \dots, d_8$  — толщина кожно-жировых складок (мм) на плече спереди и сзади, предплечье, спине, животе, бедре, голени и груди, соответственно.

Абсолютное количество мышечной ткани определяли по формуле:  $M = L \cdot r^2 \cdot k$ , где  $M$  — абсолютная масса мышечной ткани, кг;  $L$  — длина тела, см;  $r$  — среднее значение радиусов плеча, предплечья, бедра, голени без подкожного жира и кожи, см;  $k$  — константа, равная 0,5. При этом  $r$  рассчитывали следующим образом:  $r = \frac{\sum \text{обхватов (плеча, предплечья, бедра, голени)} / 25,12 - \sum \text{кожно-жировых складок (на предплечье, плече, бедре, голени)} / 100$ .

Абсолютную массу костной ткани вычисляли по формуле:  $Q = L \cdot O^2 \cdot k$ , где  $Q$  — абсолютная масса костной ткани, кг;  $L$  — длина тела, см;  $O^2$  — квадрат средней величины дистальных диаметров плеча, предплечья, бедра, голени;  $k$  — константа, равная 1,2. Для сопоставления относительных значений компонентов тела определяли значения компонентов в процентах к массе тела по формуле следующим образом:

% компонента = общее количество компонента  $\cdot 100 / \text{МТ}$ , где МТ — масса тела, кг.

ИМТ рассчитывали по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{МТ} / \rho^2$ , где  $\rho$  — длина тела, м.

Согласно рекомендации ВОЗ, ИМТ < 18,5 расценивали как дефицит массы тела (хроническая энергетическая недостаточность — ХЭН), 18,5–24,9 — нормальная масса тела, 25–29,9 — избыточная масса тела, > 30 — ожирение [11].

Полученный материал обработан методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ SPSS 17,0. Определяли характер распределения каждого признака с последующим расчетом величины  $M$  и ее ошибки  $m$ , среднего квадратичного отклонения  $\delta$  [2]. В работе использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Для оценки межгрупповых различий относительных показателей использован критерий Пирсона  $\chi^2$ . Различия признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных женщин составил  $82,25 \pm 0,3$  года (75–90 лет). Антропометрическое обследование выявило, что среднее значение длины тела у русских женщин Якутска было равно  $156,46 \pm 0,53$  см (при колебании показателя 148,40–171,80 см), средняя масса тела  $63,90 \pm 1,23$  кг (40,30–91,30 кг).

Среднее значение ИМТ составило  $26,21 \pm 0,60$  кг/м<sup>2</sup> (17,82–39,94 кг/м<sup>2</sup>). Установлено, что 40,5 % обследованных женщин имели нормальную массу тела. Избыточная масса тела определена у 26,7 % женщин, ожирение — у 25,9 % женщин. Дефицит массы тела (ХЭН) выявлен у 6,9 % женщин. Доля женщин с ХЭН была значимо меньше, чем доля женщин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением ( $\chi^2 = 11,858 - 24,938$ ,  $p < 0,01$ ). Доли женщин с нормальной, избыточной массой тела и с ожирением достоверно не различались ( $\chi^2 = 2,828 - 3,198$ ,  $p > 0,05$ ).

Анализ показателей компонентного состава тела у женщин определил, что среднее значение абсолютной и относительной массы жировой ткани у женщин старческого возраста (Якутск) было равно  $16,80 \pm 0,44$  кг и  $25,82 \pm 0,25$  %. Масса мышечной ткани составила в среднем  $24,60 \pm 0,35$  кг и  $39,43 \pm 0,52$  %. Абсолютная масса костной ткани обследованных женщин была равна  $9,67 \pm 0,14$  кг, что составляет  $15,48 \pm 0,23$  % массы тела.

Сравнительный анализ габаритных размеров тела выявил, что длина тела у русских женщин (75–90 лет) Якутска статистически не различалась с этим показателем у русских женщин старческого возраста Красноярска [7] и была меньше показателей у женщин Москвы [9] (табл. 1). Масса тела у женщин Якутии была значимо меньше аналогичного показателя у женщин Красноярска и Москвы.

Среднее значение ИМТ у женщин Якутска и Красноярска ( $27,34 \pm 0,62$  кг/м<sup>2</sup>) значимо не различалось. В отличие от женщин Красноярска, где ХЭН в этой возрастной группе не выявлена, в Якутии она была установлена у 6,9% женщин. Лица с ожирением в Якутии встречались реже, чем в Красноярске (25,9 против 37,33%) [7]. Женщины Якутска проживают в более суровых климатических условиях, чем в Красноярске, поэтому наличие женщин с ХЭН в Якутске, возможно, связано с высоким уровнем напряженности адаптивных реакций организма [3].

Сравнительный анализ компонентного состава тела у женщин Якутска, Красноярска и Москвы выявил, что абсолютная и относительная масса жировой ткани у женщин Москвы [6] значимо меньше, чем у женщин Якутска и Красноярска [7] (табл. 2). Бóльшее значение величины жирового компонента у жительниц Восточной Сибири

(Якутск, Красноярск) является приспособительной реакцией организма на воздействие климато-географических факторов [4]. При этом мы отмечаем, что и абсолютная, и относительная жировая масса у женщин Якутска значимо меньше, чем у женщин Красноярска. Возможно, это связано с более выраженным процессом естественной элиминации женщин Якутска с бóльшими показателями жировой массы по сравнению с женщинами Красноярска, обусловленным более суровыми климатогеографическими условиями проживания в Якутии.

Абсолютное значение мышечного компонента тела у женщин Москвы достоверно больше таких показателей у женщин Восточной Сибири, что связано со значимо бóльшими габаритными размерами их тела. Относительное количество мышечной массы у русских женщин, проживающих в разных регионах России, не различалось. Расчетные показатели костного компонента у женщин Якутска и Москвы достоверно не различались, а женщины Красноярска имели значимо меньший показатель костной ткани.

### Заключение

Габаритные показатели (длина и масса тела) у русских женщин старческого возраста Якутска были меньше, чем у женщин того же возрастного периода, проживающих в Москве и Красноярске. У женщин Якутска была зарегистрирована хроническая энергетическая недостаточность, что, возможно, связано с высоким уровнем напряженности адаптивных реакций организма в экстремальных условиях Севера. Выявленная характеристика габаритных размеров и компонентного состава тела у русских женщин старческого возраста Якутска подтверждает влияние особенностей климата (температуры, фотопериодизма, магнитных аномалий

Таблица 1

Габаритные показатели у русских женщин старческого возраста разных регионов России

Регион	Длина тела, см	Масса тела, кг
Якутск	156,46±0,53	63,90±1,23
Красноярск (Синдеева Л.В., 2014)	156,44±0,65	66,89±1,56
Москва (Тутельян В.А. и др., 2016)	161,90±0,32	72,80±0,78

Таблица 2

Компонентный состав сомы у русских женщин старческого возраста разных регионов России

Регион	Жировая ткань		Мышечная ткань		Костная ткань	
	кг	%	кг	%	кг	%
Якутск	16,80±0,44	25,82±0,25	24,60±0,35	39,43±0,52	9,67±0,14	15,48±0,23
Красноярск (Синдеева Л.В., 2014)	22,54±1,19	32,50±1,05	24,51*	37,45±0,76	8,24*	12,65±0,25
Москва (Тутельян В.А. и др., 2016)	13,13±0,49	18,04±0,05	28,06±0,47	38,54±0,16	11,14±0,22	15,30±0,21

\* Отсутствие данных ошибки среднего в источнике.

и так далее) на формирование антропологического портрета человека.

### Литература

1. Бунак В.В. Антропометрия: Практический курс: Учеб. пособие для ун-та. М.: Гос.учеб. педагогическое изд-во Мин-ва просвещения РСФСР, 1941.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999.
3. Колосова О.Н., Бельчусова Е.А., Николаева Е.Н. Возрастные особенности формирования адаптационных реакций организма коренных малочисленных народов Севера // В сб. тезисов, статей Рос. науч.-практич. конф. с международным участием «Проблемы возрастной патологии в Арктическом регионе: биологические, клинические и социальные аспекты». Якутск: Альфа-Принт, 2016. С. 145–147.
4. Николаев В.Г., Медведева Н.Н., Николенко В.Н. и др. Очерки интегративной антропологии. Красноярск: КрасГМУ, 2015.
5. Петрова П.Г. Эколого-физиологические аспекты адаптации человека к условиям Севера. Якутск: Дани АлмаС, 2011.
6. Разумов А.Н., Выборная К.В., Погонченкова И.В. и др. Особенности некоторых показателей физического развития и частота встречаемости отдельных соматических типов женщин старших возрастных групп // Вопр. питания. 2016. Т. 85. № 5. С. 22–27.
7. Синдеева Л.В. Закономерности изменчивости состава тела и биологического возраста человека на примере населения Восточной Сибири: Автореф. дис. докт. мед. наук. Красноярск, 2014.
8. Татаринова О.В., Никитин Ю.П., Щербакова Л.В. Смертность пожилого населения 60 лет и старше Якутии по данным проспективного когортного семилетнего исследования // Успехи геронтол. 2014. Т. 27. № 2. С. 241–246.
9. Тутельян В.А., Разумов А.Н., Никитюк Д.Б. и др. Особенности физического развития женщин старческого возраста и периода долгожительства // Журн. анат. и гистопатол. 2016. Т. 5. № 1 (17). С. 9–14.
10. Matiegka J. The testing of physical efficiency // Amer. J. Phys. Anthropol. 1921. Vol. 4. № 3. P. 223–230.
11. Maternal anthropometry for prediction of pregnancy outcomes: memorandum from a USAID/WHO/PAHO/Mother Care meeting // Bull. Wrd Hlth Org. 1991. Vol. 69. № 5. P. 523–532.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 538–541

*V. A. Alekseyeva, A. B. Guryeva*

#### FEATURES OF ANTHROPOMETRIC AND COMPONENT INDICATORS OF WOMEN 75–90 YEARS OF RUSSIAN NATIONALITY IN YAKUTSK

Ammosov North-Eastern Federal University, medical institute, 27, Oyunskogo Str., Yakutsk, 677013;  
e-mail: viljen1974@mail.ru

Anthropometric examination of 128 women of Russian nationality of senile age (75–90 years) in Yakutsk was carried out. All the examined were born and permanently resided in the territory of Yakutia. Anthropometric measurements were carried out according to the method of V.V. Bunak (1941), body components (the total amount of fat, muscle tissue, bone tissue) were calculated according to the method of J. Matiegka (1921). The resulting material was processed using the variation statistics method. The anthropometric and component indices of Russian women of old age in Yakutsk are determined, the characteristics of body mass index (BMI) and of the body components of the examined ethno-age group of women was given. Comparative analysis of the obtained data with the indices of women of the same age period of other regions of Russia revealed lower values of body length and weight in female residents of Yakutsk. The conducted study confirms the influence of climate features on the formation of anthropological type of a person.

**Key words:** Yakutsk, women, old age, anthropometry

*С. В. Трофимова<sup>1</sup>, И. Д. Мамедова<sup>2</sup>*

## ПЛОТНОСТЬ ЭНДОТЕЛИОЦИТАРНОГО СЛОЯ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3;<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, 193015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41; e-mail: llakha.Mamedova@szgmu.ru

В статье представлены результаты измерения числа эндотелиоцитарных клеток роговой оболочки глазного яблока на единицу площади поверхности десцеметовой мембраны у 546 добровольцев разного возраста. Полученные средние значения плотности заднего корнеального эпителия у обследованных лиц 40–80 лет и старше подтверждают постоянное уменьшение числа роговичных эндотелиоцитов с возрастом.

**Ключевые слова:** эндотелиоциты роговицы, плотность эндотелиоцитарного слоя роговицы, возрастной дефицит клеток заднего эпителия роговицы

Корнеальные эндотелиоциты являются плоскими гексагональными клетками, монослойно расположенными на обращенной к задней камере глаза поверхности десцеметовой мембраны [7]. Биологическая роль корнеального эндотелиоцитарного пласта заключается в решении барьерных, трофических и насосных проблем роговой оболочки глазного яблока. Выполнение эндотелиоцитами этих функций направлено на обеспечение адекватной гидратации и трофики десцеметовой мембраны и стромы роговицы [11].

Потеря части эндотелиоцитов приводит к снижению суммарной функциональной мощности монослоя, гипергидратации стромы роговицы, уменьшению ее прозрачности и снижению остроты зрения. В связи с практически полным отсутствием пролиферативной активности этих клеток, ответной защитно-приспособительной реакцией на необратимую альтерацию любого числа роговичных эндотелиоцитов становится компенсаторная гипертрофия оставшихся клеточных форм данной популяции с утратой ими полиморфизма и гексагональности, ослаблением межклеточных контактов и увеличением проницаемости корнеального эндотелиоцитарного барьера [1, 2, 4]. Таким образом, при снижении плотности заднего

эпителия роговицы создаются условия для формирования эндотелиоцитарной недостаточности роговой оболочки, следствием которой становятся гиперосмия, гипергидратация, дистрофическое разрыхление десцеметовой мембраны и стромы. На этом фоне появляется высокая вероятность развития кератопатии с отеком и воспалением десцеметового, стромального и эпителиального слоев, складчатостью десцеметовой оболочки, снижением прозрачности роговой оболочки и нарушениями зрительных функций [5, 14, 24]. Например, при хирургическом лечении возрастной катаракты методом ультразвуковой факоэмульсификации развитие эндотелиальной дистрофии роговицы возможно в результате ультразвукового повреждения клеток корнеального эндотелия [3, 16, 24].

У новорожденных на 1 мм<sup>2</sup> задней поверхности роговицы размещено до 2627–5316 корнеальных эндотелиоцитов. По мере роста организма, в первые 2–3 года жизни плотность эндотелиальных клеток снижается в среднем на 25 %, что связано, во-первых, с увеличением площади роговой оболочки, во-вторых — с отсутствием способности к пролиферации клеток заднего роговичного эпителия. Последняя причина в комплексе с теми или другими факторами необратимой клеточной альтерации объясняет дальнейшее разуплотнение слоя. Скорость утраты корнеальных эндотелиоцитов неодинакова в разные периоды жизни, но максимальна в пожилом и старческом возрасте [13, 17, 20–23].

С возрастом прогрессирует абсолютный дефицит клеток заднего эпителия роговой оболочки. Чем старше человек, тем масштабнее сокращение их численности [1, 2, 4, 12, 13, 17, 20–23]. Возрастное уменьшение плотности корнеального эндотелиоцитарного слоя до 980–1200 клеток на 1 мм<sup>2</sup> площади поверхности дес-

целлюлозной мембраны является фактором, снижающим светопропускающую способность роговой оболочки и остроту зрения [5, 14].

В настоящее время отмечают стойкую тенденцию к увеличению продолжительности жизни и старению населения, причем если сейчас во многих странах лица старше 60 лет составляют 20 % населения (или 841 млн), то к 2050 г., по данным ООН, этот показатель вырастет в 2,5–3 раза (до 2 млрд человек и более) [15]. В связи с этим, согласно прогнозу ВОЗ, имеется высокая вероятность того, что в ближайшее десятилетие частота встречаемости возрастных нарушений визуального восприятия информации возрастет в 2 раза и более [6].

Одной из важных составляющих выявления причин старческого снижения зрительных функций является количественная оценка плотности заднего эпителия роговицы как одного из показателей ее функциональной полноценности в зависимости от возраста [8, 10, 13].

Цель исследования — изучение возрастных изменений плотности эндотелиоцитарного слоя роговой оболочки глазного яблока.

### Материалы и методы

В исследовании, начатом в январе 2014 г. и закончившемся в декабре 2015 г., у 546 добровольцев 40–80 лет и старше выполнили количественное определение плотности корнеальных эндотелиоцитов путем автоматизированного подсчета числа данных клеточных форм в единице площади ( $1 \text{ мм}^2$ ) задней поверхности роговой оболочки глазного яблока. Критерии исключения: наличие в анамнезе проникающих ранений роговой оболочки, разнообразных экзо- и эндогенных кератитов, кератопластики, хирургического лечения катаракты и артрафакии, аутоиммунной патологии, диагностированного алкоголизма и наркозависимости.

В соответствии с числом прожитых лет, из обследованных лиц сформировали пять групп: 1-я — 96 человек 40–49 лет; 2-я — 90 человек 50–59 лет; 3-я — 168 человек 60–69 лет; 4-я — 114 человек 70–79 лет; 5-я — 78 человек 80–89 лет.

Изучение возрастных особенностей плотности роговичного эндотелия проводили на оборудовании медицинского центра «Древо жизни» и офтальмологической клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова. В методике иммерсионной микроскопии использовали автоматический

цифровой конфокальный микроскоп «Confo-Scan 4» («Nidek CoLTD», Япония), оптические характеристики и свойства которого позволяли провести глубинную (5 мкм) оценку структуры роговой оболочки [9, 18–20] (рис. 1). Для получения визуальной микроскопической картины иммерсионный гель «Видисик» наносили между поверхностью изучаемого участка и оптической системой. Прecedуре предшествовало эпibuльбарное инстилляционное обезболивание препаратом «Алкаин» 0,5 %.

Для определения плотности эндотелиоцитарного слоя роговицы при конфокальной микроскопии осуществляли автоматический расчет абсолютного числа клеток-эффекторов заднего корнеального эпителия на  $1 \text{ мм}^2$  его поверхности.

При статистической обработке полученных результатов использовали пакет программ Microsoft Excel 2010. В каждом возрастном интервале прежде всего определяли и оценивали числовые характеристики плотности корнеальных эндотелиоцитов — среднеарифметическое число данных клеток на  $1 \text{ мм}^2$  общей площади задней поверхности роговой оболочки ( $M$ ), стандартную ошибку ( $m$ ), медиану ( $Me$ ), моду ( $Mo$ ) и показатели вариации — максимальное и минимальное значения, вариационный размах ( $R$ ), среднее линейное отклонение ( $d$ ), дисперсию по выборке ( $\sigma^2$ ), стандартное среднеквадратичное отклонение ( $\sigma$ ), коэффициент вариации ( $V\sigma$ ), показатели эксцесса ( $Ek$ ) и асимметричности ( $As$ ). Точность каждой среднеарифметической величины оценивали 95 % доверительными интервалами (ДИ) по формуле  $M_{95} = M \pm t_{95}m$ . Убедившись, что в каждой

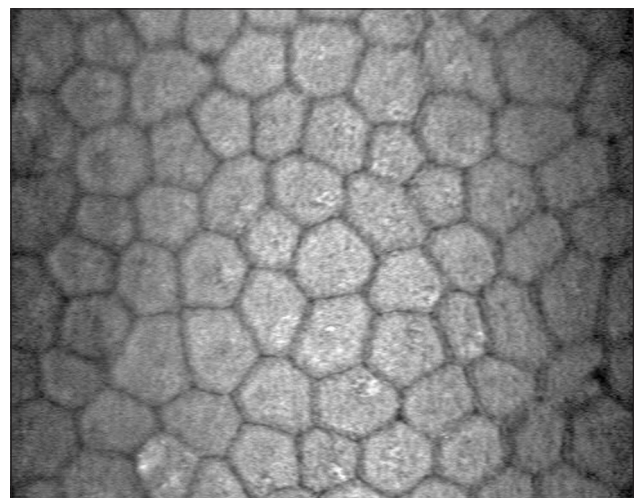


Рис. 1. Увеличенное микровизуализационное изображение эндотелиоцитарной структуры заднего эпителиального слоя роговицы

отдельно взятой возрастной группе распределение показателя близко к нормальному, оценивали статистическую значимость различий между выборками по параметрическому критерию Стьюдента (*t*). Изменения считали статистически значимыми при уровне достоверности  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У обследованных лиц 40–49 лет на 1 мм<sup>2</sup> поверхности десцеметовой мембраны приходилось в среднем  $2939,04 \pm 22,56$  роговичного эндотелиоцита с вариационным размахом 687 кл/мм<sup>2</sup>, при этом максимальная и минимальная плотность заднего эпителия роговицы составила 3302 и 2615 кл/мм<sup>2</sup>, соответственно. У лиц 50–59 лет число клеток заднего эпителия роговой оболочки составляло  $2687,20 \pm 32,40$  на 1 мм<sup>2</sup>, варьируя от 3054 до 2115 кл/мм<sup>2</sup> при размахе 939 кл/мм<sup>2</sup>. Средняя арифметическая величина плотности эндотелиоцитарного корнеального монослоя у лиц 60–69 лет была равна  $2664,31 \pm 23,92$  кл/мм<sup>2</sup>, наибольший показатель составлял 3084 кл/мм<sup>2</sup>, наименьший — 2059 кл/мм<sup>2</sup>, разница между максимальным и минимальным уровнем — 1025 кл/мм<sup>2</sup>. У 70–79-летних участников исследования число роговичных эндотелиоцитов колебалось от 2946 до 1718 в 1 мм<sup>2</sup> площади базальной мембраны, результат усреднения их чис-

ленности равнялся  $2459,75 \pm 29,20$  кл/мм<sup>2</sup>. У лиц 80 лет и старше 1 мм<sup>2</sup> поверхности роговицы содержал  $2249,62 \pm 32,45$  клетки заднего эпителия, вариационный размах составил 966 кл/мм<sup>2</sup>, максимальное и минимальное значения — 2688 и 17,22 кл/мм<sup>2</sup>, соответственно (табл. 1, рис. 2).

Коэффициент вариации у 40–49-летних лиц равнялся 7,5%, 50–59 и 60–69 лет — 11,44 и 11,64%, 70–79 и 80 лет и старше — 12,68 и 12,74%, соответственно, что свидетельствовало о незначительной степени рассеивания признака и однородности показателей плотности эндотелиоцитарного слоя в пределах каждой из выборок. Следовательно, среднеарифметический уровень и медиана плотности заднего эпителия роговицы в каждой из возрастных групп являлись статистически значимыми величинами (см. табл. 1). 95% ДИ для среднеарифметического значения плотности клеток заднего эпителия роговицы у лиц 40–49 лет составили 2894,74–2983,34 ( $2939,04 \pm 44,30$ ) кл/мм<sup>2</sup>; 50–59 лет — 2622,82–2751,58 ( $2687,20 \pm 64,38$ ) кл/мм<sup>2</sup>; 60–69 лет — 2617,07–2711,55 ( $2664,31 \pm 47,24$ ) кл/мм<sup>2</sup>; 80 лет и старше — 2184,98–2314,26 ( $2249,62 \pm 64,64$ ) кл/мм<sup>2</sup> (см. табл. 1).

В пределах каждой возрастной группы было отмечено близкое к нормальному распределение показателей плотности эндотелиоцитарного слоя роговой оболочки глазного яблока. Это подтверж-

Таблица 1

Числовые характеристики уровня плотности корнеальных эндотелиоцитов у обследованных лиц в зависимости от возраста

Показатель	Группы				
	1-я (40–49 лет), <i>n</i> =96	2-я (50–59 лет), <i>n</i> =90	3-я (60–69 лет), <i>n</i> =168	4-я (70–79 лет), <i>n</i> =114	5-я (80 лет и старше), <i>n</i> =78
<i>M</i>	2939,04	2687,20	2664,31	2459,75	2249,62
<i>m</i>	22,56	32,40	23,92	29,20	32,45
<i>Me</i>	2904	2803	2694	2550	2322,50
<i>Mo</i>	2872	2957	2233	2502	2003
<i>Max</i>	3302	3054	3084	2946	2688
<i>Min</i>	2615	2115	2059	1718	1722
<i>R</i>	687	939	1025	1228	966
<i>d</i>	196,43	277,63	260,16	253,35	259,50
$\sigma^2$	48865,90	94538,90	96458,20	97270,30	82124,70
$\sigma$	221,06	307,47	310,03	311,88	286,57
<i>Vσ, %</i>	7,50	11,44	11,64	12,68	12,74
<i>Ek</i>	-1,266938	-1,264796	-1,021934	-0,0480914	-1,32538102
<i>As</i>	0,1362	-0,450964	-0,453773	-0,756820	-0,243516
Уровень надежности, 95%	44,30416	64,3788	47,242	57,8744	64,6404

далось сходством значений  $M$  и  $Me$ , примерной равноудаленностью от среднеарифметической величины наименьших и наибольших значений плотности клеток заднего эпителия, а также уровнем асимметрии и эксцесса в каждой выборке (см. табл. 1).

Далее оценивали значимость различий между показателями плотности корнеальных эндотелиоцитов у лиц разного возраста. Характер распределения признака и статистическая значимость средней величины плотности заднего эпителия позволяли использовать параметрический  $t$ -критерий Стьюдента (табл. 2).

При оценке результатов статистического анализа достоверности отличий между плотностью корнеального эндотелия в разном возрасте было установлено, что численность эндотелиальных клеток в  $1 \text{ мм}^2$  задней поверхности роговой оболочки с возрастом постепенно сокращалась. У лиц 50–59, 60–69, 70–79, 80 лет и старше средняя плотность заднего эпителия роговицы была достоверно меньше по сравнению с таковой у пациентов 40–49 лет ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ ,  $p_2 < 0,001$ ,  $p_3 < 0,001$ ), см. табл. 2. Так, у пациентов 1-й группы (40–49 лет) на  $1 \text{ мм}^2$  площади десцеметовой мембраны располагалось  $2939,04 \pm 22,56$  корнеального эндотелиоцита. Приняв эту величину за 100 %, установили, что по отношению к плотности роговичных эндотелиальных клеток у 40–49-летних людей дефицит данных клеточных форм в возрасте 50–55 и 60–69 лет составил 8,57 и 9,35 %,

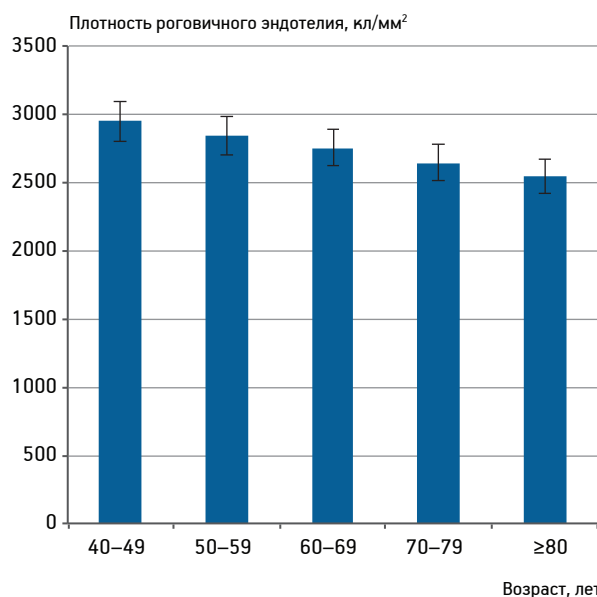


Рис. 2. Общая клеточность корнеального эндотелиального монослоя у лиц разного возраста

соответственно, у 70–79-летних — 16,31 %, у 80-летних и старше — 23,46 %.

### Выводы

Анализ результатов исследования выявил, что у людей 40–80 лет и старше достоверно уменьшалась плотность эндотелиального слоя роговой оболочки глазного яблока с возрастом.

Средняя плотность заднего эпителия роговицы равнялась  $2939,04 \pm 22,56$  кл/мм<sup>2</sup> в 40–49 лет;

Таблица 2

Статистическая значимость отличий средней плотности эндотелиоцитарного слоя роговицы у обследованных лиц разного возраста

Показатель	Группы				
	1-я (40–49 лет), n=96	2-я (50–59 лет), n=90	3-я (60–69 лет), n=168	4-я (70–79 лет), n=114	5-я (80 лет и старше), n=78
$M \pm m$	2939,04 ± 22,56	2687,20 ± 32,40	2664,31 ± 23,92	2459,75 ± 29,20	2249,62 ± 32,45
$t$	–	6,4074E-10	4,7349E-13	4,9552E-27	5,3749E-41
$p$	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
$t_1$	–	–	0,28774492	3,1004E-07	1,2027E-17
$p_1$	–	–	>0,05	<0,001	<0,05
$t_2$	–	–	–	1,3066E-17	7,6104E-20
$p_2$	–	–	–	<0,05	<0,001
$t_3$	–	–	–	–	2,5572E-06
$p_3$	–	–	–	–	<0,01

Примечание.  $t$  — критерий достоверности различий Стьюдента по отношению к результатам обследования у лиц 1-й группы;  $t_1, t_2, t_3$  — сравнительно с данными, полученными у лиц 2-й, 3-й, 4-й групп;  $p$  — статистическая значимость отличий плотности роговичного эндотелиального слоя у лиц 1-й группы и более старшего возраста;  $p_1, p_2, p_3$  — по отношению к результатам лиц 2-й, 3-й, 4-й групп.

2687,20±32,40 и 2664,31±23,92 кл/мм<sup>2</sup> — в 50–59 и 60–69 лет, соответственно; 2459,75±±29,20 и 2249,62±32,45 кл/мм<sup>2</sup> — в 70–79 и 80 лет и старше, соответственно.

В каждой возрастной группе вариабельность плотности корнеального эндотелия была незначительной, расчетные средние величины данного показателя являлись статистически значимыми. Результаты проведенных измерений в целом соответствуют данным, полученным при аналогичных исследованиях и опубликованным в специальной литературе.

### Литература

1. Артемов А.В. Теория старения с позиции физического закона // Журн. Рус. физ.-хим. общ-ва. 2016. Т. 88. Вып. 3. С. 29–47.
2. Артемов А.В. Возрастные изменения эндотелия роговицы как отражение универсального механизма старения // Офтальмол. журн. 2009. № 4. С. 71–80.
3. Астахов С.Ю. Кератопатия после фактоэмульсификации // Новое в офтальмологии. 2014. № 3. С. 76.
4. Астемирова Л.Т. Возрастная морфология эпителия в норме и при некоторых патологических состояниях (автоматизированный морфометрический анализ): Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.15. Волгоград, 2005.
5. Балашевич Л.И., Шушаев С.В., Березин С.В., Долгошей О.М. Изменение плотности эндотелиальных клеток после фактоэмульсификации катаракты в различных зонах роговицы // В кн.: Сб. науч. тр. Всерос. науч.-практич. конф. «Федоровские чтения — 2012». М., 2012. С. 43.
6. Выдров А.С., Комаровских Е.Н. Динамика заболеваемости возрастной катарактой населения Амурской области // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. № 46. С. 95–97.
7. Завгородняя Н.Г., Криворучко А.А. Влияние топических фторхинолонов III поколения с консервантом и IV поколения без консерванта на эндотелий роговицы человека // Запорож. мед. журн. 2011. Т. 13. № 4. С. 104–107.
8. Загоруйко А.М., Немсицверидзе М.Н. Лазерная экстракция катаракты у пациентов с эпителиально-эндотелиальной дистрофией роговицы // Лазерная мед. 2009. Т. 13. № 1. С. 40–42.
9. Катаргина Л.А., Шестова Ю.П., Денисова Е.В. Состояние эндотелия роговицы при эндогенных увеитах у детей по данным конфокальной микроскопии // Мед. практика. [Электронный ресурс]. 27.08.2012. Режим доступа: <http://mfvt.ru/sostoyanie-endoteliya-rogovicy-pri-endogennykh-uveitax-u-detey-po-dannym-konfokalnoj-mikroskopii/>.
10. Копаева В.Г., Андреев Ю.А. Лазерная экстракция катаракты. М.: Офтальмология, 2011.
11. Луценко Н.С., Завгородняя Н.Г., Исакова О.А. Сравнительный анализ морфометрических характеристик эндотелия роговицы при хирургическом лечении катаракты в возрастном аспекте // Офтальмология. Вост. Европа. 2013. № 2 (17). С. 9.
12. Расулова Н.М. Состояние роговицы после фактоэмульсификации // Бюл. мед. интернет-конф. 2014. Т. 4. № 4. С. 311.
13. Ронкина Т.И. Закономерности возрастных изменений роговицы человека в норме и патологии, возможности активации пролиферации эндотелия и их значение в офтальмологии: Автореф. канд. мед. наук: 14.00.08, 14.00.15. М., 1994.
14. Румянцева О.А., Спивак И.А. Изменение морфологической структуры роговицы человека с возрастом // Рус. мед. журн. Клин. офтальмол. 2004. № 4. С. 158.
15. Чань М. Всемирный доклад о старении и здоровье. Женева: ВОЗ, 2015. <http://www.who.int>.
16. Agdeppa M.C., Aliy J.L., Amparo F., Picero D.P. Factors influencing corneal biomechanical changes after microincision cataract surgery and standard coaxial phacoemulsification // J. Cataract. Refract. Surg. 2010. № 36. P. 890–897.
17. Hashemian M.N., Moghimi S., Fard M.A. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes // BMC Ophthalmol. 2006. Vol. 1. P. 6–9.
18. Kanavi M.R., Soheilian M., Yasdani S. et al. Confocal scan features of keratic precipitates in Fuchs heterochromic iridocyclitis // Cornea. 2010. Vol. 29. № 1. P. 39–42.
19. Mahendradas P., Shetty R., Narayana K.M. et al. In vivo confocal microscopy of keratic precipitates in infectious versus noninfectious uveitis // Ophthalmology. 2010. Vol. 117. № 2. P. 373–380.
20. Mocan M.C., Kadayifcilar S., Irkec M. Keratic precipitate morphology in uveitic syndromes including Behcet's disease as evaluated with in vivo confocal microscopy // Eye. 2009. Vol. 23. P. 1221–1227.
21. Nagy Z.Z., Takacs A.I., Filkorn T. et al. Complications of femtosecond laser-assistant cataract surgery // J. Cataract. Refract. Surg. 2014. Vol. 40. № 1. P. 20–28.
22. Patel S.P., Bourne W.M. Corneal endothelial cell proliferation: function of cell density // Inv. Ophthalmol. 2009. Vol. 50. № 6. P. 2742–2746.
23. Sopapornamorn N., Lekskul M., Panichkul S. Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutklao Hospital // Clin. Ophthalmol. 2008. Vol. 2. № 1. P. 147–151.
24. Yang H., Reinach P.S., Koniarek J.P. et al. Fluid transport by cultured corneal epithelial cell layers // Brit. J. Ophthalmol. 2000. Vol. 84. P. 199–204.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 542–546

S. V. Trofimova<sup>1</sup>, I. D. Mamedova<sup>2</sup>

#### DENSITY OF THE ENDOTHELIOCYTIC LAYER OF THE CORNEA OF THE EYEBALL AS A FUNCTION OF AGE

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3, Dinamo pr., St. Petersburg, 197110;

<sup>2</sup> I. I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 193015;

e-mail: [llakha.Mamedova@szgmu.ru](mailto:llakha.Mamedova@szgmu.ru)

This article presents the results of measuring the number of corneal endothelial cells in a unit area of descemet membrane surface in 546 volunteers of different ages. The average values of the density of the corneal posterior epithelium for the age intervals 40–49, 50–59, 60–69, 70–79, 80 years and older are shown, a constant decrease in the number of endothelial cells as the number of years lived increases.

**Key words:** corneal endothelial cells, density of the endothelial cell layer of the cornea, age deficit of the cells of the posterior epithelium of the cornea

*Д. А. Воробьевский<sup>1, 2</sup>*

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИСОСУДИСТОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup> Городская больница № 40 Курортного района, 197706, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, 9;  
e-mail: dmitry.vor@mail.ru; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии,  
197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3

Внутрисосудистое УЗИ (ВС УЗИ) коронарных артерий в последние годы нашло широкое применение в повседневной работе катетеризационных лабораторий. Доступность этого метода для точного определения структуры атеросклеротической бляшки, степени стенозирования просвета артерии, протяженности поражения при выборе необходимых размеров стента, а также для контроля аппозиции стента после имплантации, делает ВС УЗИ незаменимым подспорьем в работе рентгеноэндоваскулярных хирургов. Сочетание рентгеноконтрастной коронароангиографии и ВС УЗИ даёт наиболее полную картину поражённых сегментов артерии. Морфофункциональные особенности коронарного русла у пациентов пожилого и старческого возраста, а также зачастую многососудистое поражение, наличие выраженного кальциноза и тяжёлый коморбидный фон делают особенно актуальным применение ВС УЗИ при реваскуляризации миокарда у данной когорты пациентов.

**Ключевые слова:** внутрисосудистое ультразвуковое исследование, коронароангиография, реваскуляризация миокарда

В последние годы в клинической практике, наряду с рентгеноконтрастной коронароангиографией (КАГ), стали широко применять внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВС УЗИ) коронарных артерий, благодаря чему существенно расширились возможности изучения последних. Стало доступным изучение не только просвета артерии, но и исследование структуры сосудистой стенки, состава атеросклеротической бляшки. Точная количественная оценка и детальный качественный анализ состояния коронарных артерий, осуществляемые с помощью ВС УЗИ, позволяют оценить степень атеросклеротического поражения и выбрать наиболее оптимальный метод лечения.

Признаки поражения коронарных артерий выявляют у  $\frac{3}{4}$  пациентов старше 70 лет при ангиогра-

фическом исследовании или аутопсии. Некоторые ученые считают, что возрастные изменения являются предпосылкой для развития атеросклероза, оказывают влияние на развитие и проявление ишемической болезни у пожилых [1, 11]. Несмотря на широкое распространение за последнее время в нашей стране методов внутрисосудистой визуализации, использование ВС УЗИ при реваскуляризации миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста остается достаточно редким, и в ряде клиник зачастую представлено единичными случаями. Есть данные [10], что в пожилом возрасте больные реже получают качественную медицинскую помощь, чем пациенты более молодого возраста. Нельзя исключить, что этот фактор также оказывает влияние на результаты лечения такой категории больных, однако этот вопрос недостаточно изучен [9]. Учитывая частое наличие многососудистого поражения коронарного русла, выраженной извитости и тяжёлого кальциноза коронарных артерий у большинства гериатрических пациентов, применение ВС УЗИ может стать весомым подспорьем для определения целесообразности и тактики реваскуляризации миокарда и существенно улучшить прогноз данных пациентов.

Экономическая эффективность в результате снижения процента рестенозов оказалась неоднозначной, — достигаемое в результате использования ВС УЗИ улучшение клинического результата не соответствует дополнительным материальным вложениям, хотя в последнее время появились весьма обнадеживающие результаты. По мнению В. В. Демина [2], не очень убедительное преимущество ВСУЗИ, показанное в некоторых исследованиях, связано именно с недостаточно корректным использованием метода. В тех же слу-

чаях, когда рамки применения ВС УЗИ жестко оговаривались, а концепция его использования была единой, результаты намного превосходили показатели в контрольной группе.

### Принцип внутрисосудистого УЗИ

Существует два типа систем ВС УЗИ для клинической работы — механический одноэлементный вращающийся трансдюсер и покоящийся 64-элементный электронный трансдюсер. 6F-совместимые механические системы предлагают сглаженную протяжку по сегментам артерий и лучшее разрешение картинки из-за высокой частоты ультразвука (40–45 МГц). Покоящиеся 5F-совместимые трансдюсеры оснащены 64 стационарными элементами, частотой порядка 20 МГц и отличаются лучшей проходимостью и сниженным искажением, связанным с постоянным вращением датчика.

Строение коронарной артерии по данным ВС УЗИ представлено на рис. 1. Адвентиция дает яркие эхосигналы, состоит из коллагеновых и эластических волокон, сливается с периадвентициальной тканью и имеет толщину 300–500 нм. Медиа дает гипоэхогенный сигнал, состоит из гладкомышечной ткани, четко дифференцируется от интимы и адвентиции, имеет толщину 125–350 нм (средняя равна 200 нм). Интима дает равномерный сигнал высокой плотности, толщина ее увеличивается с возрастом, к 40 годам составляя 250 нм [7].

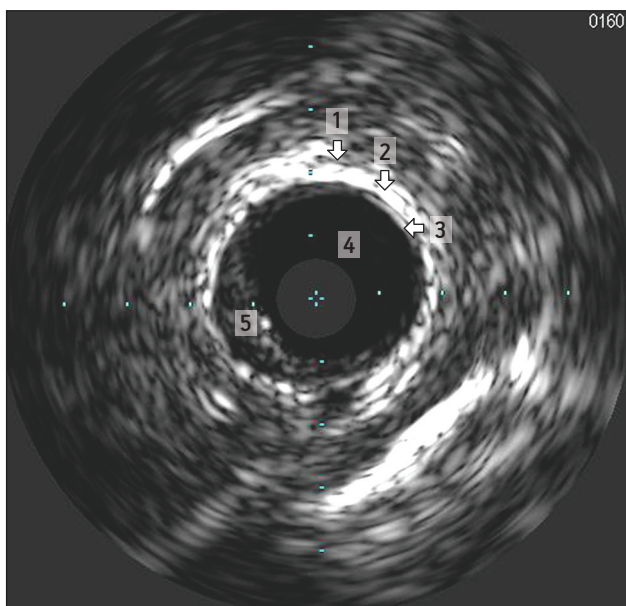


Рис. 1. Строение коронарной артерии по данным внутрисосудистого УЗИ.

1 — адвентиция; 2 — медиа; 3 — интима; 4 — просвет артерии; 5 — атеросклеротическая бляшка

Основные измерения, выполняемые при интерпретации данных ВС УЗИ, представлены на рис. 2.

Истинный размер сосуда включает три артериальных слоя, но адвентиция трудно отличима от периадвентициальной ткани, поэтому наружная граница сосуда (площадь сосуда, ПС, мм<sup>2</sup>) выделяется по наружной части меди (наружная эластическая мембрана). Минимальную площадь просвета (МПП — площадь окружности просвета, мм<sup>2</sup>) определяют путем очерчивания курсором внутренней поверхности эхопозитивной интимы по окружности. Процент стеноза по площади определяется по формуле:  $(\text{ПС} - \text{МПП}) / \text{ПС} \cdot 100$  и в большинстве современных аппаратов для ВС УЗИ рассчитывается автоматически. Максимальный и минимальный диаметры просвета (Макс. ДП и Мин. ДП, мм) — максимальное и минимальное расстояния между внутренними поверхностями интимы, измеренные через середину диаметра. Максимальная толщина бляшки (Макс. ТБ, мм) — часть бляшки, соответствующая самому большому расстоянию между внутренним краем интимы и наружной эластической мембраной. Минимальная толщина бляшки (Мин. ТБ, мм) — часть бляшки, соответствующая самому короткому расстоянию между внутренним краем интимы и наружной эластической мембраной. Эксцентricность

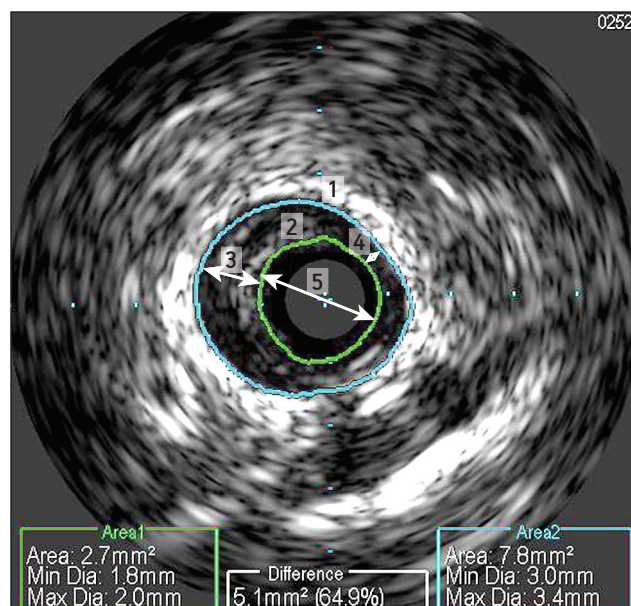


Рис. 2. Основные показатели, измеряемые при внутрисосудистом УЗИ.

1 — площадь окружности эластической мембраны; 2 — площадь окружности просвета; 3 — максимальная толщина бляшки; 4 — минимальная толщина бляшки; 5 — минимальный диаметр просвета

бляшки рассчитывают по формуле: (Макс. ТБ — Мин. ТБ)/Макс. ТБ [3, 7].

#### *Внутрисосудистое УЗИ в работе с ангиографически значимыми стенозами*

Главным ограничением КАГ является погрешность в точном определении коронарной анатомии на основе двухмерного изображения трехмерного сосуда. Диффузное поражение, суперпозиции, отклонения от оси, кальциноз, эксцентричность, перетоки контраста осложняют ангиографическую картину. ВС УЗИ обеспечивает точную оценку анатомии сосуда и показывает отличную воспроизводимость в повторных исследованиях [36].

#### *Поражения коронарных артерий*

Тактика лечения при выявлении пограничных стенозов коронарных артерий остаётся дилеммой для интервенционного кардиолога. Даже весьма опытные врачи не могут с высокой точностью оценить гемодинамическую значимость 40–70 % стенозов, используя лишь КАГ.

Несмотря на то, что фракционированный резерв кровотока (ФРК) является золотым стандартом в определении значимости стенозов [13, 28], несколько исследований показали положительную корреляцию между анатомическими данными на основе ВС УЗИ и клинически доказанной ишемией [14]. Ранние исследования доказали, что минимальная площадь просвета (МПП)  $\geq 4$  мм<sup>2</sup> на основе ВС УЗИ имеет 89 % точность в прогнозировании коронарного резерва кровотока  $\geq 2$ , в то время как МПП  $\leq 4$  мм<sup>2</sup> в большей степени связана с ишемией. Значения  $< 4$  мм<sup>2</sup> также были напрямую связаны с ФРК  $< 0,75$  в исследовании 53 поражений у 43 пациентов, с чувствительностью 92 % и специфичностью 56 % [18].

Тем не менее, ограничения в изолированном использовании МПП на основе ВС УЗИ для определения гемодинамической значимости стенозов являются многие факторы, включающие длину поражения, эксцентричность, входные и выходные углы и силы, различия в референсных диаметрах сосуда и объём миокарда в области предполагаемого нарушения кровотока. Неудивительно, что определенные исследования обнаружили несколько другие значения МПП в комплексе с другими анатомическими параметрами для оценки ФРК. В обследовании 51 пациента с пограничными стенозами МПП  $\leq 3$  мм<sup>2</sup> в комбинации со стенозом

$\geq 60$  % наилучшим образом предсказали ФРК  $\leq 0,75$  [37]. При анализе 236 пограничных стенозов у 201 пациента значение МПП  $\leq 2,4$  мм<sup>2</sup> в большей степени соотносилось с ФРК  $\leq 0,80$  [17]. Наконец, в группе из 94 пациентов, имеющих поражения артерий  $< 3$  мм, предикторами ФРК  $< 0,75$  были МПП  $\leq 2$  мм<sup>2</sup>, объём бляшки  $> 80$  % просвета и длина поражения  $> 20$  мм [41]. Все вместе эти исследования предлагают считать МПП  $\geq 4$  мм<sup>2</sup> предиктором отсутствия реальной ишемии, в то время как МПП  $< 4$  мм<sup>2</sup> изолированно не может предсказать необходимость вмешательства для выбранного поражения. Изначально именно значение ФРК  $< 0,75$  считалось показателем гемодинамической значимости стеноза, но впоследствии, по мере накопления данных, было принято значение 0,8 с подтверждением клинической роли во многих исследованиях [13].

#### *Внутрисосудистое УЗИ и многососудистое поражение*

У пациентов пожилого и старческого возраста, поступающих в стационар с острым коронарным синдромом, после выполнения коронарной ангиопластики и стентирования симптом-связанной артерии происходит улучшение клинической симптоматики и качества жизни. В то же время, существуют убедительные данные, что частичная реваскуляризация при ИБС приводит к раннему возврату стенокардии и не увеличивает продолжительность жизни. По данным К. Л. Козлова и соавт. [5], у больных старших возрастных групп после частичной реваскуляризации возврат стенокардии развивался в 2 раза чаще, чем у пациентов, перенесших полную реваскуляризацию (20 против 10 %). При ангиопластике у гериатрических больных с многососудистым поражением на прогноз заболевания влияет не степень реваскуляризации миокарда, а правильный выбор стеноза, ответственного за ишемию [5]. До недавнего времени полная реваскуляризация миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста могла быть достигнута только с помощью аортокоронарного шунтирования [6]. Широкое внедрение в практику методов внутрисосудистой визуализации для оценки структуры и значимости множественных поражений может расширить границы применения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у гериатрических больных.

### *Поражения ствола левой коронарной артерии*

Реваскуляризация с помощью аортокоронарного шунтирования в сравнении с консервативной терапией (для значимых поражений ствола левой коронарной артерии — СЛКА) связана с низкой летальностью и лучшим прогнозом. На фоне этого важно оценить значимость поражений СЛКА, тем более что описание стенозов по данным КАГ представляет определенную проблему из-за короткого сегмента СЛКА, часто наличия кальцификатов и диффузного поражения у пациентов старших возрастных групп.

В обследовании 55 пациентов со стенозом СЛКА порогом значимости МПП была площадь  $5,9 \text{ мм}^2$  и диаметр артерии  $2,8 \text{ мм}$ , которые напрямую указывали на значение  $\text{ФРК} < 0,75$  [35]. У 354 пациентов стеноз СЛКА с  $\text{МПП} > 6 \text{ мм}^2$  ( $7,5 \text{ мм}^2$  по данным других исследователей) был связан с низким риском осложнений ИБС и последующим ЧКВ [26].

Обращая внимание на недостаток точности изолированного использования МПП в оценке гемодинамической значимости поражений, определение  $\text{ФРК}$  всегда должно входить в план обследования пациента. Тем не менее, при получении  $\text{МПП СЛКА} > 6 \text{ мм}^2$  решение о медикаментозной терапии может быть принято сразу, в то время как для пациентов с  $\text{МПП} < 6 \text{ мм}^2$  необходимы дальнейшие тесты и исследования гемодинамической значимости [26, 35].

### *Внутрисосудистое УЗИ при чрескожных коронарных вмешательствах*

Главное предназначение ВС УЗИ — определение стратегии ЧКВ и оптимизация раскрытия стентов. Предоперационное ВС УЗИ помогает точно определить диаметр просвета артерии и подходящую длину стента. Идентификация высокой степени кальциноза, в редких случаях, будет говорить в пользу ротационной атерэктомии. Кроме того, при обнаружении на ультразвуковом изображении тромботических масс, оператор может менять антикоагулянтную, антиагрегантную стратегию или рассмотреть вопрос о механической тромбэктомии. Ультразвуковая оценка имплантации стента в большинстве случаев решает проблему раннего тромбоза стента и значимого рестеноза при неполной аппозиции.

Неоценимую роль играет ВС УЗИ у пациентов старших возрастных групп при наличии феномена компенсаторного (позитивного) ремоделиро-

вания. Суть его заключается в прогрессирующем увеличении площади поперечного сечения сосуда пропорционально росту атеросклеротической бляшки. Бляшка увеличивается в размерах, часто вызывает растяжение внутренней эластической мембраны сосудистой стенки, и сосуд на поперечном срезе приобретает форму эллипса, при этом форма и размер не меняются. При КАГ подобные изменения стенки выявить не удастся, и при сохраненном просвете артерии эти участки сосуда выглядят неизменными. Это может служить причиной ангиографической недооценки степени поражения, так как при КАГ виден лишь край атеромы, выступающий в сосуд. Однако методы внутрисосудистой визуализации позволяют четко выявить границы пораженного участка и определить необходимость и тактику дальнейшего лечения.

По результатам некоторых исследований, посвященных ВС УЗИ, позитивное ремоделирование в зоне поражения наблюдается почти у 50 % пациентов с острым коронарным синдромом, в то время как негативное ремоделирование — примерно у 30 %. В своем исследовании Т. Hasegawa и соавт. [31] оценивали предоперационные ВС УЗИ-изображения у 73 пациентов с острым инфарктом миокарда. Индекс ремоделирования определяли как отношение площади сосуда в пораженном участке, измеренного по наружной эластической мембране, к площади сосуда в проксимальном референсном участке. Позитивное ремоделирование определяли как индекс ремоделирования  $> 1,05$ , негативное — как индекс ремоделирования  $< 0,95$ . По данным ВСУЗИ, у 40 (55 %) пациентов с острым инфарктом миокарда имело место позитивное ремоделирование, у 18 (25 %) пациентов — негативное. Пациенты с позитивным ремоделированием были значительно старше по возрасту в сравнении с пациентами с негативным ремоделированием ( $p < 0,005$ ). Частота присутствия кальцинатов была выше у пациентов с позитивным ремоделированием, чем у лиц с негативным ремоделированием ( $p < 0,0005$ ). Многофакторный анализ показал, что возраст и наличие кальцификатов остались независимыми предикторами позитивного ремоделирования. Эти данные свидетельствуют, что позитивное ремоделирование соотносится с возрастом и степенью кальцификации, а негативное может способствовать более раннему и быстрому прогрессированию атеросклеротической бляшки, чем при позитивном ремоделировании у пациентов с острым инфарктом миокарда [31].

Изолированное выполнение баллонной ангиопластики у пациентов пожилого и старческого возраста с множественным поражением коронарных артерий используется достаточно часто, в особенности если в дальнейшем планируется выполнение аортокоронарного шунтирования. Зачастую оператор сталкивается с дилеммой: достаточно ли выполнения только баллонной ангиопластики или необходимо имплантировать стент для получения оптимального результата, в то же самое время обрекая пациента на длительный прием двойной антиагрегантной терапии и повышая риск фатальных кровотечений. ВС УЗИ показано, когда после баллонной ангиопластики в оперированной артерии достигнут результат, визуально подобный установленному стенту, по ангиографическим данным картина дилатированного сегмента оптимальна, резидуальный стеноз не отмечается или он выражен минимально. Результат баллонной ангиопластики оптимален по данным ВС УЗИ, если минимальная площадь поперечного сечения просвета артерии  $\geq 65\%$  от средней площади просвета артерии либо  $\geq 6 \text{ мм}^2$ , отсутствуют «большие» диссекции (занимающие более  $90^\circ$  по окружности, окклюзирующие подвижные фрагменты) [12].

***Внутрисосудистое УЗИ при чрескожном коронарном вмешательстве с использованием голометаллических стентов***

Некоторые показатели ВС УЗИ напрямую коррелируют с увеличением числа осложнений после ЧКВ с голометаллическими стентами (ГМС): небольшая минимальная площадь стента, неполное раскрытие стента, оставленные краевые диссекции, неполная аппозиция стента и неполное покрытие поражения [19]. Среди перечисленного, минимальная площадь стента чаще всего связана с возникновением проблем в целевом сосуде. В регистре из 1 706 пациентов риск рестеноза ГМС снижался на 19% за каждое увеличение минимальной площади стента на  $1 \text{ мм}^2$ . Несмотря на то, что разные исследования дают разные критические величины минимальной площади стента (от  $6,5$  до  $9 \text{ мм}^2$ ), большая площадь напрямую связана с низкими рисками рестеноза [24].

Неполное раскрытие стента определяется как частичное или полное отсутствие симметрии просвета стента в сравнении с референсным диаметром артерии. Несмотря на недостаточный консенсус в определении адекватного раскрытия, упрощенная версия критерия MUSIC (Multicenter Ultrasound Guided Stent Implantation in the Coronaries) поможет

оценить эту характеристику (более 80% от средней площади сегмента артерии) [25]. Большинство исследований приняли данное определение и показали абсолютную пользу во ВС УЗИ-контроле для оптимизации раскрытия стента [13, 20, 29].

Клинически определение стратегии ЧКВ с использованием ВС УЗИ существенно снижает частоту рестеноза или реваскуляризации целевого сосуда, без значимого уменьшения частоты острого инфаркта миокарда и летальных исходов. Эти данные проиллюстрированы в метаанализе историй 2 193 пациентов из семи исследований, где использование ВС УЗИ было связано с уменьшением реваскуляризации целевого сосуда (13 и 18%,  $p < 0,001$ ) на фоне одинаковой частоты летальности (2,4 и 1,6%,  $p = 0,18$ ) и острого инфаркта миокарда (3,6 и 4,4%,  $p = 0,51$ ) [47].

Исследование CRUISE (Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion) проверяло гипотезу о ВС УЗИ-ассистенции при постдилатации стента, получив минимальный диаметр просвета (Мин. ДП)  $2,96 \pm 0,55$  в группе ВС УЗИ против  $2,59 \pm 0,43$  в группе КАГ,  $p < 0,001$ . При девятимесячном контроле частота реваскуляризации целевого сосуда была меньше в группе ВС УЗИ (8,5 против 15,3%,  $p < 0,05$ ).

Все вместе эти исследования подтверждают постулат «чем больше, тем лучше», упоминая, однако, что перераскрытие стента и перерастяжение артерии сами по себе являются источниками повреждений и связаны с высоким риском гиперплазии неоинтимы [27].

***Внутрисосудистое УЗИ при чрескожном коронарном вмешательстве с использованием стентов с лекарственным покрытием***

В отличие от множества исследований, поддерживающих использование ВС УЗИ при ЧКВ с ГМС, оценка рестеноза стентов с лекарственным покрытием (СЛП) с ВС УЗИ-контролем и без него зачастую сводилась к ретроспективным исследованиям с явным недостатком рандомизированных контролируемых. Крупный ретроспективный анализ данных у 250 пациентов после ЧКВ со СЛП не выявил различий в частоте рестеноза на основе критерия MUSIC [49]. В единственном существенно крупном рандомизированном исследовании ЧКВ со СЛП на основе ВС УЗИ HOME DES (Long-Term Health Outcome and Mortality Evaluation After Invasive Coronary Treatment Using Drug Eluting Stents with or without the IVUS Guidance) сравнивали

результаты использования ВС УЗИ и КАГ у 210 пациентов [34]. Достоверных различий в частоте рестеноза, реваскуляризации целевого сосуда и крупных неблагоприятных кардиальных событий (МАСЕ) получено не было, хотя группа ВС УЗИ была связана с высокой частотой постдилатации, высоким давлением и большим размером баллонных катетеров.

Несмотря на отсутствие влияния ВС УЗИ при ЧКВ со СЛП на частоту рестеноза, существуют данные, подтверждающие снижение частоты тромбоза стентов. При анализе данных у 884 пациентов после ЧКВ со СЛП использование ВС УЗИ было связано с уменьшением риска развития тромбоза стента в течение 30 дней (0,5 и 1,4 %,  $p=0,046$ ) и 12 мес (0,7 и 2 %,  $p=0,014$ ) [51]. Кроме того, ВС УЗИ показало себя как независимый предиктор профилактики тромбоза стента за счет механизма ВС УЗИ-ассистированной постдилатации и раскрытия стента [21, 22, 32, 42].

#### *Краевые диссекции*

Персистирующие диссекции высокой градации (от типа *B* до *F*), выявленные при контрольной ангиографии, часто являются причиной острого тромбоза стента. Методами решения данной проблемы являются длительная инфляция баллоном или имплантация второго стента. Краевые диссекции, по данным ВС УЗИ, встречаются в 10 % случаев имплантации стента, 40 % из которых не визуализируются при ангиографии. Выявленные при ВС УЗИ диссекции высокой градации с сужением просвета артерии  $<4 \text{ мм}^2$  или углом диссекции  $\geq 60^\circ$  являются предикторами раннего тромбоза стента и должны быть стентированы, в то время как диссекции низкой градации или ангиографически «молчаливые» диссекции не связаны с развитием нежелательных событий [43].

#### *Неполное раскрытие стента*

Упомянувшееся ранее неполное раскрытие стента напрямую связано с высокой частотой тромбоза, являясь при этом основой патогенеза ранней и поздней тромботической окклюзии. При анализе данных у 7 484 пациентов после ЧКВ с ГМС ранние тромбозы чаще всего были связаны с неудовлетворительной поверхностью раскрытого стента, как изолированно, так и в комбинации с диссекцией, пристеночным тромбом или пролапсом бляшки. Обследования групп пациентов, получив-

ших СЛП, показало схожие результаты по частоте неблагоприятных событий [44].

#### *Неполная аппозиция стента*

Неполная аппозиция стента (НАС) определена как отсутствие контакта ребер стента со стенкой артерии и подразделяется на острую (раннюю) и позднюю. Острая практически всегда связана с субоптимальным раскрытием стента, встречается в 10 % случаев и, что удивительно, не связана с увеличением частоты неблагоприятных событий в первый год после ЧКВ [15, 23, 52]. Существуют различные данные касательно тромбоза стента, связанного с поздней НАС, которая может быть как следствием острой НАС (поздняя-персистирующая), так и независимо приобретенной (поздняя-приобетенная НАС). Механизм формирования последней напрямую связан с позитивным ремоделированием артерии, разрешением тромбоза, присутствовавшего при имплантации, или поздними реакциями гиперчувствительности [22]. Явления поздней НАС встречались в 4 раза чаще у пациентов со СЛП по сравнению с ГМС [32].

Исследования предполагают, что поздняя НАС связана с высоким риском тромбоза стента. Так, в исследовании S. Cook и соавт. частота НАС была существенно выше у пациентов с тромбозом стента в отличие от пациентов без тромботических осложнений (77 и 12 %,  $p<0,001$ ) [23]. Последующий метаанализ исследований показал прямую зависимость тромбоза стента от поздней НАС, хотя несколько более поздних исследований эту гипотезу не подтвердили [15, 52]. При обследовании 1 580 пациентов после ВС УЗИ-ассистированного ЧКВ со СЛП выявлено 36 случаев поздней-приобетенной НАС после 9 мес наблюдения, не связанных с тромбозом стентов или неблагоприятными исходами [52]. В общем и целом, данные исследования показывают незавершенность и неподтвержденность гипотезы связи НАС с отдаленными результатами имплантации СЛП и требуют дополнительных данных.

#### *Внутрисосудистое УЗИ при чрескожном коронарном вмешательстве на незащищенном стволе левой коронарной артерии*

Атеросклеротическое поражение СЛКА является наиболее грозным проявлением ИБС. В своем исследовании А.М. Осадчий и соавт. [8] показали, что множественные желудочко-

вые аритмии и «электрический шторм» наиболее часто развивались при поражении СЛКА (85–90%). У возрастных пациентов в связи с выраженным кальцинозом СЛКА сложной задачей является оптимизация имплантированного стента. Неблагоприятные результаты субоптимальной имплантации стента в СЛКА безусловно представляют собой серьезную угрозу жизни пациента, и поэтому ВС УЗИ-ассистенция особенно важна в данном случае ЧКВ. Крупное исследование MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) включало 210 пациентов и доказало снижение трехлетней смертности в группе с использованием ВС УЗИ против группы с изолированной ангиографией (6 и 13,6%,  $p=0,063$ ) [48]. Механизмом снижения смертности в данном случае явилось прямое снижение вероятности позднего тромбоза стента, в то время как частота острого инфаркта миокарда и реваскуляризации целевого сосуда не менялись в группах с ВС УЗИ и ангиографией. Суммируя данные, ЧКВ на СЛКА рекомендуется именно с ВС УЗИ-контролем [13].

***Внутрисосудистое УЗИ  
при чрескожном коронарном вмешательстве  
на бифуркационных поражениях***

ВС УЗИ перед ЧКВ у данной категории пациентов определяет оптимальную стратегию стентирования, место имплантации, длину поражения и морфологию атеросклеротической бляшки. В настоящее время, в сравнении с рутинным использованием двух стентов, провизорное стентирование приобретает большую популярность у операторов из-за сниженной частоты неблагоприятных событий. В исследовании ЧКВ на бифуркационных поражениях с использованием одного СЛП, ВС УЗИ-ассистенция была связана с большим диаметром основной артерии и боковой ветви после имплантации одного СЛП в основной сосуд [39].

Предимплантационное ВС УЗИ боковой ветви также помогает определить возможную степень компрометирования кровотока вследствие сдвига бляшки или карины после имплантации стента в основную ветвь, оценить анатомические особенности и степень кальциноза боковой ветви у пациентов старших возрастных групп, что может избавить от рутинного вмешательства с использованием двух стентов. Анализ данных у 90 пациентов показал, что исходная, по данным ВС УЗИ, МПП

$\geq 2,4 \text{ мм}^2$  в боковой ветви связана с гемодинамически незначимым стенозом после имплантации стента в основную ветвь по данным ФРК ( $\geq 0,80$ ) [38].

***Внутрисосудистое УЗИ при чрескожном коронарном вмешательстве и рестенозе в стенке***

Рестеноз внутри стента обусловлен главным образом гиперплазией неоинтимы. Повреждение сосуда баллоном или стентом ведет к активации тромбоцитов и формированию тромбоза. Присутствие в поврежденном сосуде с тромбозом инородного металлического тела активирует циркулирующие нейтрофилы и тканевые макрофаги. Эти клеточные элементы выделяют цитокины и ростовые факторы, которые стимулируют пролиферацию и активируют гладкомышечные клетки. Выделение матриксной металлопротеиназы способствует преобразованию межклеточного вещества и инициации миграции гладкомышечных клеток. Конечным результатом последовательно развивающихся событий является выраженная пролиферация и миграция гладкомышечных клеток вдоль интимы сосуда и накопление межклеточного вещества, что приводит к существенному сужению сосуда через 3–6 мес после ЧКВ [4].

УЗИ в данном случае помогает дифференцировать механизм рестеноза, будь то гиперплазия неоинтимы или механические осложнения (поломка или недораскрытие стента) [13]. Баллонная ангиопластика в сочетании с ВС УЗИ-контролем является самым частым решением проблемы недораскрытия, особенно в случае имплантации СЛП. У пациентов с диффузным рестенозом в ГМС имплантация второго СЛП является предпочтительным вариантом лечения.

***Внутрисосудистое УЗИ  
при хронических тотальных окклюзиях***

У пожилых пациентов с хроническими окклюзиями антеградный путь реканализации часто приводит к субинтимальному ходу проводника. В данном случае ВС УЗИ используется как навигация к выходу в основной просвет. У пациентов с ретроградной реканализацией, с использованием антеградного ВС УЗИ, успеха удалось достичь в 100% из 31 случая хронических тотальных окклюзий, 22 из которых в прошлом реканализовать не удалось [50].

**Внутрисосудистое УЗИ при вмешательствах на поражениях венозных шунтов**

Использование ультразвука в данном случае особенно важно, так как анатомия венозных шунтов отличается от артерий и в большинстве случаев шунты имеют больший диаметр, что делает ангиографическую оценку затрудненной. У пациентов пожилого и старческого возраста, у которых с учетом коморбидного фона риск повторных хирургических вмешательств на открытом сердце крайне высок, зачастую единственным методом реваскуляризации является ЧКВ. Стенты большего диаметра (отношение диаметра стента к диаметру сосуда  $> 1$ ) приводят к существенному повышению частоты интраоперационного инфаркта, дистальной эмболии и перфорации шунта наравне с диссекциями высокой градации [33]. ВС УЗИ у данной категории пациентов выглядит весьма разумным из-за снижения частоты неблагоприятных событий.

**Радиочастотный анализ (виртуальная гистология)**

Включение анализа радиочастотного отраженного сигнала во внутрисосудистое исследование помогает в дополнительной характеристике состава коронарной бляшки [13]. В настоящее время доступно три технологии данной визуализации: 1) ВС УЗИ виртуальная гистология (VH-IVUS) («Volcano Corp.»); 2) iMAP («Boston Scientific»); 3) Integrated Backscatter IVUS (IB-IVUS) («YD Co., Ltd.», Nara, Japan). VH-IVUS в нескольких исследованиях сравнивалась с гистологией образцов коронарной атерэктомии [46] и с коронарными артериями в патологоморфологическом исследовании [45] с точностью 80–94 %. Похожие исследования были проведены и в отношении iMAP и IB-IVUS [30]. Основными ограничениями данной технологии являются невозможность определить тромботические массы, рассмотреть крайне кальцинированную атеросклеротическую бляшку из-за создаваемой акустической тени и невозможность оценить фиброатеромы с толщиной покрышки  $< 65$  мкм из-за недостаточного разрешения [30].

Способность комбинации ВС УЗИ в серой шкале с радиочастотным отраженным анализом предсказывать будущие неблагоприятные события была оценена в исследовании PROSPECT (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree) [53]. Были включены

697 пациентов с острым коронарным синдромом, которым проводили ЧКВ-синдром связанных стенозов, за которым шла виртуальная гистология VH-IVUS трех коронарных сосудов. За трехлетний период наблюдения синдром-несвязанных поражений, при ВС УЗИ определено, что большинство тонкостенных фиброатером с массой бляшки  $\geq 70\%$  и МПП  $\leq 4$  мм<sup>2</sup> было связано с 18% риском развития крупных неблагоприятных исходов.

Данное исследование предполагает, что дополнительное виртуальное исследование атером позволяет визуализировать поражения, критически важные в будущем. Оно стало основанием для дополнительного анализа данных виртуальной гистологии, который дал возможность глубже рассмотреть разницу между морфологией атеросклеротических повреждений у разных подгрупп пациентов. Пациенты с хронической болезнью почек, более старшего возраста, женщины, диабетики имели более обширный и тяжелый атеросклероз, чем пациенты без хронической почечной болезни, демонстрируя наиболее выраженные некротические ядра и меньшую выраженность фиброзной ткани [16]. Женщины, несмотря на более старший возраст и большую коморбидность, демонстрировали менее обширный атеросклероз, чем мужчины, с меньшим числом синдром-несвязанных поражений, меньшее некротическое ядро, меньше кальция, меньше разрывов атеросклеротических поражений (6,6 против 16,3%,  $p=0,002$ ) [40]. У женщин предвестники (MACE) за 3 года, относящиеся к синдром-несвязанным поражениям, включали тяжесть атеросклеротических повреждений  $\geq 70\%$  и фиброатерому с тонкой капсулой (ФАТК). Пациенты с диабетом и метаболическим синдромом были склонны демонстрировать повреждения, которые длились дольше и с большей тяжестью повреждений атеросклеротической ткани, с меньшей площадью просвета сосуда, большим некротическим ядром и кальцификацией, причем некротическое ядро и кальцификация в значительной мере ассоциировались с будущим MACE [44]. В дополнительном исследовании PROSPECT кальцинированные утолщения ассоциировались с пациентами более старшего возраста, более тяжелым атеросклеротическим поражением, более толстой капсулой фиброатеромы и более низким показателем MACE от синдром-несвязанных поражений [54].

Отдельный анализ виртуальной гистологии в исследовании HORIZONS-AMI предоставляет углубленные взгляды на пациентов после инфар-

кта миокарда с подъемом сегмента ST [55]. Из 99 нелеченых синдром-несвязанных повреждений, 41 было ФАТК в исходном состоянии (на начальном этапе). За последующие 13 мес 32 из 41 продолжали классифицироваться как ФАТК, и дополнительное 21 повреждение было заново квалифицировано как ФАТК, то есть переквалифицировано из патологического утолщения интимы или фиброатеромы с толстой капсулой. Повреждения, классифицированные в исходном состоянии как ФАТК, демонстрировали уменьшение МПП, увеличение в процентном исчислении некротического ядра в последующие 13 мес.

### Заключение

Подводя итог, необходимо отметить следующее. Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов старших возрастных групп стали рутинными манипуляциями в повседневной практике рентгеноэндоваскулярных хирургов. Тяжелый коморбидный фон, особенности коронарного русла, повышенный риск послеоперационных кровотечений, а также экономические аспекты, связанные с потребностью в длительном приеме двойной антиагрегантной терапии, требуют от специалиста четкого принятия решения о необходимости вмешательства и выборе оптимальной тактики реваскуляризации. Рутинное выполнение внутрисосудистого УЗИ считается нецелесообразным в связи с увеличением длительности процедуры и её значительным удорожанием, оно не является методом выбора по части определения гемодинамической значимости поражений коронарных артерий, хотя имеет четко доказанную корреляцию с показателем фракционированного резерва кровотока. Однако у пациентов старших возрастных групп, имеющих отличную от молодых структуру сосудистой стенки и атеросклеротической бляшки, с преобладанием грубого кальциноза, уменьшением фиброзной составляющей, с наличием большого некротического ядра и частой встречаемостью фиброатером высокого риска, внутрисосудистое УЗИ играет огромную роль в выборе стратегии и контроле результатов чрескожного коронарного вмешательства, особенно в группах пациентов с поражением бифуркации, ствола левой коронарной артерии, хроническими тотальными окклюзиями, рестенозами и с ранее выполненным аортокоронарным шунтированием.

Оперирующему врачу, безусловно, важно понимать как практическую применимость дан-

ной методики, так и экономическую обоснованность, чтобы по максимуму интегрировать ее в лечебный процесс катетеризационной лаборатории. Внутрисосудистая УЗИ-ассистенция, за счет значимого снижения частоты рестенозов после имплантации голометаллических стентов и частоты тромбозов после имплантации стентов с лекарственным покрытием, позволяет снизить летальность и частоту повторных госпитализаций гериатрических больных, что оправдывает экономические затраты на выполнение такого исследования. Ведь пациенты старших возрастных групп с тяжелым коморбидным фоном требуют более длительного лечения и реабилитации после повторных реваскуляризаций миокарда, а также имеют более высокий риск летальности, чем молодые пациенты.

На сегодняшний день не существует крупных исследований, посвященных использованию внутрисосудистого УЗИ коронарных артерий у пациентов старших возрастных групп, все имеющиеся данные получены из общей когорты пациентов. Описанные выше особенности коронарного русла у возрастных больных, изменение стратегии и тактики реваскуляризации при многососудистых поражениях и тяжелом кальцинозе диктуют необходимость таких исследований. Нам необходимо понимать, влияют ли преобладание кальциноза, уменьшение фиброзной ткани в бляшке, а также типы бляшки на частоту и сроки развития тромбоза и рестеноза в стенке у гериатрических больных, насколько эти данные коррелируют либо разнятся с аналогичными у более молодых пациентов. Нет данных о степени необходимости и безопасности постдилатации баллонами высокого давления у гериатрических больных с грубым кальцинозом и выраженной извитостью коронарных артерий. Результаты подобных исследований расширят границы использования внутрисосудистого УЗИ и позволят сделать более четкими алгоритмы реваскуляризации миокарда у пациентов старших возрастных групп.

### Литература

1. Бокерия Л.А., Никонов С.Ф., Олофинская И.Е. Хирургическое лечение заболеваний сердца у больных пожилого возраста: современные подходы к лечению, качество жизни и прогноз. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2012.
2. Демин В.В. Клиническое руководство по внутрисосудистому ультразвуковому исследованию. Оренбург: Южный Урал, 2005.
3. Иванов В.А., Мовсесянц М.Ю., Бобков Ю.А. и др. Внутрисосудистые методы исследования в интервенционной кардиологии. М.: Медпрактика, 2008.

4. Козлов К.Л. Интервенционная кардиология: нейроиммуноэндокринные механизмы реваскуляризации миокарда. СПб.: Наука, 2012.
5. Козлов К.Л., Хубулава Г.Г., Белевитин А.Б., Лукьянов Н.Г. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста. М.: РАМН, 2007.
6. Кочанов И.Н. Эффективность лечения ишемической болезни сердца методами коронаропластики и стентирования у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2007.
7. Матчин Ю. Г., Митрошкин М. Г., Ежов М.В. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий // Доктор.Ру. 2011. Т. 66. № 7. С. 12–20.
8. Осадчий А. М., Каменев А. В., Агарков М. В. и др. Желудочковые тахикардии и «электрический шторм» у пациентов с ОКС // Сердце (журн. для практич. врачей). 2016. Т. 15. № 3. С. 175–180.
9. Первова Н.Г. Острый инфаркт миокарда у лиц пожилого и старческого возраста: место тромболитической терапии в комплексе лечения: Автореф. дис. канд. мед. наук. Новосибирск, 2007.
10. Репин А.Н., Сыркина А.Г., Марков В.А. Профилактика сердечной недостаточности у пожилых больных острым инфарктом миокарда с помощью тромболитической терапии // Сердеч. недостаточность. 2002. Т. 3. № 3. С. 136–137.
11. Рибера-Касадо Дж.М. Старение и сердечно-сосудистая система: гериатрия в лекциях / Под ред. П.А. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2002. С. 97–108.
12. Савченко А.П., Черкавская О.В., Руденко Б.А., Болотов П.А. Интервенционная кардиология: коронарная ангиография и стентирование. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
13. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur. J. Heart J.* 2014. Vol. 35. № 37. P. 2541–2619.
14. Abizaid A., Mintz G.S., Pichard A.D. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty // *Amer. J. Cardiol.* 1998. Vol. 82. № 4. P. 423–428.
15. Ako J., Morino Y., Honda Y. Late incomplete stent apposition after sirolimus-eluting stent implantation: a serial intravascular ultrasound analysis // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46. № 6. P. 1002–1005.
16. Baber U., Stone G.W., Weisz G. et al. Coronary plaque composition, morphology, and outcomes in patients with and without chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes // *J. Amer. Coll. Cardiol. Img.* 2012. Vol. 5. № 3. P. S53–S61.
17. Ben-Dor I., Torguson R., Gaglia M.A. Jr; Correlation between fractional flow reserve and intravascular ultrasound lumen area in intermediate coronary artery stenosis // *EuroIntervention.* 2011. Vol. 7. № 2. P. 225–233.
18. Briguori C., Anzuini A., Airoidi F. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve // *Amer. J. Cardiol.* 2001. Vol. 87. № 2. P. 136–141.
19. Cheneau E., Leborgne L., Mintz G.S. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study // *Circulation.* 2003. Vol. 108. № 1. P. 43–47.
20. Choi J.W., Goodreau L.M., Davidson C.J. Resource utilization and clinical outcomes of coronary stenting: a comparison of intravascular ultrasound and angiographical guided stent implantation // *Amer. Heart J.* 2001. Vol. 142. № 1. P. 112–118.
21. Choi S.Y., Witzenbichler B., Maehara A. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2011. Vol. 4. № 3. P. 239–247.
22. Cook S., Ladich E., Nakazawa G. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis // *Circulation.* 2009. Vol. 120. № 5. P. 391–399.
23. Cook S., Wenaweser P., Togni M. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation // *Circulation.* 2007. Vol. 115. № 18. P. 2426–2434.
24. De Feyter P.J., Kay P., Disco C., Serruys P.W. Reference chart derived from post-stent-implantation intravascular ultrasound predictors of 6-month expected restenosis on quantitative coronary angiography // *Circulation.* 1999. Vol. 100. № 17. P. 1777–1783.
25. De Jaegere P., Mudra H., Figulla H. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study) // *Eur. J. Heart J.* 1998. Vol. 19. № 8. P. 1214–1223.
26. De la Torre Hernandez J.M., Hernández Hernandez F., Alfonso F. Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions: results from the multicenter LITRO study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 58. № 4. P. 351–358.
27. Eshtehardi P., Cook S., Wandel S. Impact of arterial injury on neointimal hyperplasia after implantation of drug-eluting stents in coronary arteries: an intravascular ultrasound study // *EuroIntervention.* 2010. Vol. 6. № 4. P. 467–474.
28. Eshtehardi P., Luke J., McDaniel M.C., Samady H. Intravascular imaging tools in the cardiac catheterization laboratory: comprehensive assessment of anatomy and physiology // *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2011. Vol. 4. № 4. P. 393–403.
29. Fitzgerald P.J., Oshima A., Hayase M. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study // *Circulation.* 2000. Vol. 102. № 5. P. 523–530.
30. García-García H.M., Mintz G.S., Lerman A. Tissue characterization using intravascular radio frequency data analysis: recommendations for acquisition, analysis, interpretation and reporting // *EuroIntervention.* 2009. Vol. 5. № 2. P. 177–189.
31. Hasegawa T., Ehara S., Kobayashi Y. et al. Acute myocardial infarction: clinical characteristics and plaque morphology between expansive remodeling and constrictive remodeling by intravascular ultrasound // *Amer. Heart J.* 2006. Vol. 151. № 2. P. 332–337.
32. Hassan A.K., Bergheanu S.C., Stijnen T. Late stent malapposition risk is higher after drug-eluting stent compared with bare-metal stent implantation and associates with late stent thrombosis // *Eur. J. Heart J.* 2010. Vol. 31. № 10. P. 1172–1180.
33. Hong Y.J., Pichard A.D., Mintz G.S. Outcome of undersized drug-eluting stents for percutaneous coronary intervention of saphenous vein graft lesions // *Amer. J. Cardiol.* 2010. Vol. 105. № 2. P. 179–185.
34. Jakabcin J., Spacek R., Bystron M. Long-term health outcome and mortality evaluation after invasive coronary treatment using drug eluting stents with or without the IVUS guidance: randomized control trial HOME DES IVUS // *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2010. Vol. 75. № 4. P. 578–583.
35. Jasti V., Ivan E., Yalamançılı V. et al. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis // *Circulation.* 2004. Vol. 110. № 18. P. 2831–2836.
36. Jensen L.O., Thayssen P., Mintz G.S. Comparison of intravascular ultrasound and angiographic assessment of coronary reference segment size in patients with type 2 diabetes mellitus // *Amer. J. Cardiol.* 2008. Vol. 101. № 5. P. 590–595.
37. Kang S.J., Lee J.Y., Ahn J.M. Validation of intravascular ultrasound-derived parameters with fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2011. Vol. 4. № 1. P. 65–71.
38. Kang S.J., Mintz G.S., Kim W.J. Preintervention angiographic and intravascular ultrasound predictors for side branch

- compromise after a single-stent crossover technique // *Amer. J. Cardiol.* 2011. Vol. 107. № 12. P. 1787–1793.
39. Kim J.S., Hong M.K., Ko Y.G. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term clinical outcomes in patients treated with drug-eluting stent for bifurcation lesions: data from a Korean multicenter bifurcation registry // *Amer. Heart J.* 2011. Vol. 161. № 1. P. 180–187.
40. Lansky A.J., Ng V.G., Maehara A. et al. Gender and the extent of coronary atherosclerosis, plaque composition, and clinical outcomes in acute coronary syndromes // *J. Amer. Coll. Cardiol. Img.* 2012. Vol. 5. № 3. P. S62–S72.
41. Lee C.H., Tai B.C., Soon C.Y. New set of intravascular ultrasound-derived anatomic criteria for defining functionally significant stenoses in small coronary arteries (results from Intravascular Ultrasound Diagnostic Evaluation of Atherosclerosis in Singapore [IDEAS] study) // *Amer. J. Cardiol.* 2010. Vol. 105. № 10. P. 1378–1384.
42. Liu X., Doi H., Maehara A. A volumetric intravascular ultrasound comparison of early drug-eluting stent thrombosis versus restenosis // *J. Amer. Coll. Cardiol. Interv.* 2009. Vol. 2. № 5. P. 428–434.
43. Liu X., Tsujita K., Maehara A. Intravascular ultrasound assessment of the incidence and predictors of edge dissections after drug-eluting stent implantation // *J. Amer. Coll. Cardiol. Interv.* 2009. Vol. 2. № 10. P. 997–1004.
44. Marso S.P., Mercado N., Maehara A. et al. Plaque composition and clinical outcomes in acute coronary syndrome patients with metabolic syndrome or diabetes // *J. Amer. Coll. Cardiol. Img.* 2012. Vol. 5. № 3. P. S42–S52.
45. Nair A., Margolis M.P., Kuban B.D., Vince D.G. Automated coronary plaque characterisation with intravascular ultrasound backscatter: ex vivo validation // *EuroIntervention.* 2007. Vol. 3. № 1. P. 113–120.
46. Nasu K., Tsuchikane E., Katoh O. Accuracy of in vivo coronary plaque morphology assessment: a validation study of in vivo virtual histology compared with in vitro histopathology // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47. № 12. P. 2405–2412.
47. Parise H., Maehara A., Stone G.W. et al. Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era // *Amer. J. Cardiol.* 2011. Vol. 107. № 9. P. 374–382.
48. Park S.J., Kim Y.H., Park D.W. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009. Vol. 2. № 3. P. 167–177.
49. Park S.M., Kim J.S., Ko Y.G. Angiographic and intravascular ultrasound follow up of paclitaxel- and sirolimus-eluting stent after poststent high-pressure balloon dilation: from the poststent optimal stent expansion trial // *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2011. Vol. 77. № 1. P. 15–21.
50. Rathore S., Katoh O., Tsuchikane E. et al. A novel modification of the retrograde approach for the recanalization of chronic total occlusion of the coronary arteries intravascular ultrasound-guided reverse controlled antegrade and retrograde tracking // *J. Amer. Coll. Cardiol. Interv.* 2010. Vol. 3. № 2. P. 155–164.
51. Roy P., Steinberg D.H., Sushinsky S.J. The potential clinical utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents // *Europ. Heart J.* 2008. Vol. 29. № 15. P. 1851–1857.
52. Steinberg D.H., Mintz G.S., Mandinov L. Long-term impact of routinely detected early and late incomplete stent apposition: an integrated intravascular ultrasound analysis of the TAXUS IV, V, and VI and TAXUS ATLAS workhorse, long lesion, and direct stent studies // *J. Amer. Coll. Cardiol. Interv.* 2010. Vol. 3. № 5. P. 486–494.
53. Stone G.W., Maehara A., Lansky A.J. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis // *New Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364. № 3. P. 226–235.
54. Xu Y., Mintz G.S., Tam A. et al. Prevalence, distribution, predictors, and outcomes of patients with calcified nodules in native coronary arteries: a 3-vessel intravascular ultrasound analysis from Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree (PROSPECT) // *Circulation.* 2012. Vol. 126. № 5. P. 537–545.
55. Zhao Z., Witzensbichler B., Mintz G.S. et al. Dynamic nature of nonculprit coronary artery lesion morphology in STEMI: a serial IVUS analysis from the HORIZONS-AMI trial // *J. Amer. Coll. Cardiol. Img.* 2013. Vol. 6. № 1. P. 86–95.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 547–557

D. A. Vorobevskii<sup>1, 2</sup>

**PERSPECTIVES OF INTRAVASCULAR ULTRASOUND DURING THE MYOCARDIAL REVASCULARIZATION OF ELDERLY AND SENILE PATIENTS**

<sup>1</sup> Saint-Petersburg № 40 City Hospital of Kurortny area, 9, Borisov str., Sestoretsk, St. Petersburg, 197706; e-mail: dmitry.vor@mail.ru; <sup>2</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3, Dinamo pr., St. Petersburg, 197110

Intravascular Ultrasound (IVUS) of coronary arteries has lately been extensively used in the routine work of catheter laboratories. This method's availability for qualifying the structure of atherosclerosis plaque, degree of stricture formation in artery opening, length of the plaque while choosing the relevant size of stent and also for stent apposition control after implantation, makes IVUS an irreplaceable help in endovascular surgeons' work. Combination of coronary angiography and IVUS best represents the plaqued segments of artery total picture. Morpho-functional characteristics of coronary arteries of elderly or senile patients and also frequent multivessel diseases, strongly marked calcification and severe comorbidity make IVUS especially current for myocardial revascularization of this group of patients.

**Key words:** intravascular ultrasound, coronary angiography, myocardial revascularization

*И. В. Макаров, Ю. В. Щукин, А. В. Лукашова*

## ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ И ГРАВИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Самарский государственный медицинский университет, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89;  
e-mail: annalukashovaoghk@mail.ru

В статье представлены отдаленные результаты лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей II стадии у пациентов пожилого и старческого возраста после сочетанного применения озонотерапии и гравитационной терапии. Было проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование в трёх параллельных группах у 139 пациентов. 1-я группа ( $n=57$ ) получала стандартную консервативную терапию в сочетании с озонотерапией; при этом группа была разделена на две подгруппы: больным подгруппы 1а ( $n=28$ ) осуществляли внутривенное введение озонированного физиологического раствора (ОФР), подгруппы 1б ( $n=29$ ) — большую аутогеомозонотерапию (БАТ). Пациентам 2-й группы ( $n=62$ ) проводили комплексное лечение, включающее, помимо медицинского озона, гравитационную терапию (ГТ); в этой группе также были выделены две подгруппы: в подгруппе 2а ( $n=31$ ) больные получали стандартную консервативную терапию в сочетании с ОФР и ГТ, в подгруппе 2б ( $n=31$ ) — в сочетании с БАТ и ГТ. В 3-ю контрольную группу ( $n=20$ ) вошли больные, получавшие только стандартную консервативную терапию. Оценивали динамику изменения стадии заболевания и число оперативных вмешательств в отдаленном периоде (до 7 лет). Через 6 мес наблюдения распределение по стадиям заболевания пациентов достоверно ( $p>0,05$ ) не отличалось от исходного. Анализ выживаемости и вероятных рисков через 7 лет наблюдения методом регрессии Кокса выявил максимальную эффективность в подгруппе 2а, где эффективно снижался риск вероятности оперативных вмешательств, а также увеличения стадии заболевания.

**Ключевые слова:** облитерирующий атеросклероз, озонотерапия, гравитационная терапия, рандомизированное исследование

Наиболее тяжёлыми проявлениями атеросклеротического процесса являются облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей [2], которые, несмотря на большие достижения современной медицины, остаются актуальной проблемой [7]. С каждым годом распространенность облитерирующего атеросклероза неуклонно возрастает, охватывая более 50 % лиц пожилого и старческого возраста, для которых характерна полиморбид-

ность и полипрагмазия, увеличивающая риск развития неблагоприятных лекарственных реакций, что приводит к росту сроков госпитализации и финансовых расходов [5, 6].

Учитывая особенности течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов герiatricкого профиля, необходима разработка новых немедикаментозных щадящих способов лечения, повышающих эффективность комплексной терапии. В настоящее время все большее практическое применение находит гравитационная терапия (ГТ) — неинвазивный и эффективный немедикаментозный метод стимуляции периферического кровотока нижних конечностей и активизации обменных процессов [1, 4]. Одним из современных и перспективных методов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, нормализующего окислительно-восстановительный потенциал, энергетический и липидный обмен, оказывающего выраженное противогипоксическое действие, является использование медицинского озона [3, 7].

Сочетанное использование озонотерапии и ГТ до сегодняшнего времени в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей не применялось. Имеющиеся в литературе сведения об эффективности указанных методик открывают перспективы их использования и в герiatricческой практике. Это явилось основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования — оценка отдаленных результатов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей II стадии у пациентов пожилого и старческого возраста после сочетанного применения озонотерапии и ГТ.

### Материалы и методы

Работа основана на результатах комплексного обследования и лечения 139 больных с облитериру-

ющим атеросклерозом артерий нижних конечностей ПА и ПБ стадии, находившихся на плановом стационарном лечении в общехирургическом отделении «ДКБ на станции Самара ОАО «РЖД»», которая является клинической базой кафедры хирургических болезней № 1 СамГМУ, за период 2009–2016 гг.

Все процедуры были выполнены в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации 1975 г., и одобрены комитетом по биоэтике при СамГМУ (протокол № 126 от 21.11.2012). Каждый пациент оформлял письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполняли по схеме — проспективное рандомизированное параллельное контролируемое. Выбор метода лечения проводили методом непрозрачных запечатанных последовательно пронумерованных конвертов.

Для включения пациентов в исследование использовали классификацию облитерирующего атеросклероза А.В.Покровского (1979), в соответствии с которой отбирали пациентов 60–89 лет с хронической ишемией нижних конечностей ПА и ПБ стадии, подтвержденной клинико-физиологическими и лабораторными методами.

Распределение больных до начала лечения по стадиям заболевания в группах представлено в табл. 1. До курса лечения у всех пациентов была П стадия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, при этом у основной части — ПБ стадия — 107 человек (77%), у 32 (23%) — ПА стадия. Все группы были достоверно сопоставимы ( $\chi^2=2,153$ ,  $p=0,70$ ).

Из 139 больных: мужчин — 99 (71,2%), женщин — 40 (28,8%). Средний возраст пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей П стадии составил  $71,24 \pm 8,49$  года. Большинство пациентов (95 человек, 68%) были люди пожилого возраста (60–75 лет), остальные — старческого (76–89 лет). Группы были статистически сопоставимы ( $p > 0,05$ ).

Все пациенты получали стандартную медикаментозную консервативную терапию. Для оценки методов комплексной терапии облитерирующего атеросклероза все больные были разделены на три группы в зависимости от варианта проводимого лечения. В 1-й группе (57 человек, средний возраст  $71,2 \pm 9,3$  года) пациенты получали стандартную консервативную терапию в сочетании с озонотерапией. Она была разделена на две подгруппы: в 1а ( $n=28$ ) больные получа-

ли внутривенное введение озонированного физиологического раствора (ОФР), в 1б ( $n=29$ ) — большую аутогемоозонотерапию (БАТ). Во 2-й группе (62 пациента, средний возраст  $71,4 \pm 7,9$  года) пациентам проводили комплексное лечение, включавшее, помимо медицинского озона, ГТ на фоне стандартной консервативной терапии. Во 2-й группе также были выделены две подгруппы: во 2а ( $n=31$ ) больные получали консервативную терапию в сочетании с ОФР и ГТ, во 2б ( $n=31$ ) — консервативную терапию с БАТ и ГТ. Пациентам 3-й группы (20 человек, средний возраст  $72,2 \pm 5,6$  года) была назначена только стандартная консервативная терапия. Продолжительность лечения в среднем составила  $10,1 \pm 0,11$  дня.

Наблюдение осуществляли исходно, непосредственно после лечения и через 6 мес (повторная госпитализация). В последующем пациентов ежегодно в течение 7 лет после начала исследования приглашали для повторного контрольного обследования. Оценивали стадию заболевания, характер и частоту сосудистых оперативных вмешательств.

В ходе статистической обработки результатов исследования применяли сравнение групп по качественным признакам, составляли многопольные таблицы с расчётом критерия Пирсона  $\chi^2$ . Кроме того, для оценки степени связи между качественными признаками определяли коэффициент ассоциации  $\phi$  (от 0 до 1). Для определения факторов риска и создания моделей прогнозирования риска ухудшения состояния использовали метод регрессии Кокса. Зависимой переменной являлся показатель ухудшения состояния (увеличение стадии заболевания) и наличие оперативных вмешательств у пациентов в указанный промежуток времени. Оценивали влияние на риск наступления неблагоприятных событий определенных независимых переменных (предикторов) — применения определенного вида лечения, возраста и пола исследуемых. Статистический анализ проводили с учетом 95% уровня достоверности.

## Результаты и обсуждение

При изучении распределения больных по стадиям заболевания после проведенного лечения при расчете коэффициента ассоциации  $\phi$  в подгруппе 2а был выявлен выраженный статистически значимый эффект ( $\phi=0,79$  при  $p=0,01$ ). Количество пациентов со ПБ стадией в этой подгруппе максимально уменьшилось на 37%, причём не только

за счёт перехода в ПА стадию, но и в I стадию (6 % больных). С этой тенденцией связано и статистически значимое различие между группами пациентов, имевших ПБ стадию ( $\chi^2=10,775$ ,  $p=0,04$ ), см. табл. 1.

Устойчивость достигнутого результата оценивали через 6 мес после курса лечения, поскольку большинство пациентов были повторно госпитализированы в общехирургическое отделение именно через данный промежуток времени. Повторное обследование было проведено у 125 пациентов. Распределение по группам выглядело следующим образом: подгруппа 1а составила 26 человек, подгруппа 1б — 27, подгруппа 2а — 26 человек, подгруппа 2б — 30, 3-я группа — 16 человек. Через 6 мес распределение по стадиям заболевания па-

циентов статистически значимо ( $p>0,05$ ) не отличалось от исходного количества. Отсутствие результатов подтверждалось низкими цифрами коэффициента ассоциации во всех подгруппах. Обращает на себя внимание тот факт, что ухудшение состояния до III стадии заболевания было отмечено только у 2 (13 %) человек 3-й группы, получающей стандартную консервативную терапию (см. табл. 1).

При исследовании риска увеличения стадии заболевания в отдаленном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста в регрессионной модели Кокса в зависимости от предиктора «группа» модель была достоверна при  $p=0,01$  (табл. 2).

При включении в регрессионную модель Кокса предиктора распределения пациентов на группы

Таблица 1

Распределение пациентов по стадиям заболевания до и после лечения

Стадия	Период наблюдения	1-я группа, n=57		2-я группа, n=62		3-я группа, n=20	Статистическая значимость отличий
		подгруппы					
		1а, n=28	1б, n=29	2а, n=31	2б, n=31		
I	До	0	0	0	0	0	—
	После	0	0	2	2	0	—
	Через 6 мес	0	0	0	0	0	—
ПА	До	5	5	9	7	6	$\chi^2=2,153$ , $p=0,70$
	После	9	9	18	13	7	$\chi^2=6,144$ , $p=0,19$
	Через 6 мес	5	4	11	10	2	$\chi^2=7,938$ , $p=0,94$
	$p$	$p_1=0,17$ $p_2=0,58$ $p_3=0,22$	$p_1=0,18$ $p_2=0,54$ $p_3=0,13$	$p_1=0,01$ $p_2=0,22$ $p_3=0,012$	$p_1=0,06$ $p_2=0,25$ $p_3=0,26$	$p_1=1,0$ $p_2=0,26$ $p_3=0,17$	— — —
	$\phi$	$\phi_1=0,15$ $\phi_2=0,05$ $\phi_3=0,01$	$\phi_1=0,12$ $\phi_2=0,03$ $\phi_3=0,17$	$\phi_1=0,79$ $\phi_2=0,14$ $\phi_3=0,17$	$\phi_1=0,32$ $\phi_2=0,11$ $\phi_3=0,12$	$\phi_1=0,13$ $\phi_2=0,17$ $\phi_3=22$	— — —
ПБ	До	23	24	22	24	14	$\chi^2=2,153$ , $p=0,70$
	После	19	20	11	16	13	$\chi^2=10,775$ , $p=0,04$
	Через 6 мес	21	23	15	20	12	$\chi^2=7,968$ , $p=0,93$
	$p$	$p_1=0,17$ $p_2=0,58$ $p_3=0,22$	$p_1=0,18$ $p_2=0,54$ $p_3=0,13$	$p_1=0,01$ $p_2=0,54$ $p_3=0,13$	$p_1=0,06$ $p_2=0,22$ $p_3=0,012$	$p_1=1,0$ $p_2=0,25$ $p_3=0,26$	— — —
	$\phi$	$\phi_1=0,15$ $\phi_2=0,05$ $\phi_3=0,01$	$\phi_1=0,12$ $\phi_2=0,03$ $\phi_3=0,17$	$\phi_1=0,79$ $\phi_2=0,03$ $\phi_3=0,17$	$\phi_1=0,32$ $\phi_2=0,14$ $\phi_3=0,17$	$\phi_1=0,13$ $\phi_2=0,11$ $\phi_3=0,12$	— — —
III	До	0	0	0	0	0	—
	После	0	0	0	0	0	—
	Через 6 мес	0	0	0	0	2	—

Примечание.  $\chi^2$  — критерий Пирсона;  $p$  — вероятность статистических различий между группами;  $p_1$  — уровень статистически значимых различий показателя до и после лечения;  $p_2$  — уровень статистически значимых различий показателя исходно и через 6 мес;  $p_3$  — уровень статистически значимых различий показателя после лечения и через 6 мес;  $\phi_1$  — коэффициент ассоциации до и после лечения;  $\phi_2$  — коэффициент ассоциации исходно и через 6 мес;  $\phi_3$  — коэффициент ассоциации после лечения и через 6 мес.

Таблица 2

**Результаты регрессии Кокса по увеличению  
стадии заболевания**

Предиктор		Регрессионный коэффициент, $\beta$	$p$ , коэффициент достоверности критерия $\chi^2$
Распределение по группам	1а	0,515	0,1
	1б	0,910	0,813
	2а	0,265	0,002
	2б	0,441	0,042
Достоверность модели в целом			0,01

Таблица 3

**Таблица дожития влияния предиктора «группа»  
на вероятность увеличения стадии заболевания**

Подгруппа	Длительность наблюдения, лет	При средней из ковариат		
		анализ выживаемости	стандартная ошибка	накопленный риск
1а	0,50	0,850	0,074	0,163
	7	0,175	0,089	1,745
1б	0,50	0,895	0,067	0,111
	6	0,130	0,081	2,037
2а	0,50	0,909	0,058	0,095
	7	0,387	0,127	0,948
2б	0,50	0,880	0,061	0,128
	6	0,278	0,102	1,528
3-я группа	0,50	0,778	0,086	0,251
	5	0,123	0,083	2,092

Таблица 4

**Результаты регрессии Кокса по риску  
оперативных вмешательств**

Предиктор		Регрессионный коэффициент, $\beta$	$p$ , коэффициент достоверности критерия $\chi^2$
Распределение по группам	1а	0,103	0,000
	1б	0,418	0,066
	2а	0,060	0,000
	2б	0,139	0,001
Достоверность модели в целом			0,000

в зависимости от метода лечения минимальный и достоверный коэффициент регрессии был определен в подгруппе 2а и составлял 0,265. В подгруппах 1а, 1б, 2б коэффициент был равен 0,515 ( $p=0,1$ ), 0,910 ( $p=0,813$ ), 0,441 ( $p=0,042$ ), соответственно (см. табл. 2).

При анализе данных табл. 3 было выявлено минимальное уменьшение показателя выживаемости в подгруппах 2а — на 57% и 2б — на 68%. Накопленный риск также подвергался изменениям, причем увеличение было минимальным в подгруппе 2а — в 10 раз, а в подгруппе 2б — в 12 раз.

Была оценена частота оперативных вмешательств за 7 лет во всех исследуемых группах. Под наблюдение попали 84 пациента, из которых 34 (40,5%) в течение 7 лет получили за этот период оперативное лечение. При анализе данных было отмечено, что в отдаленные сроки наблюдения до 7 лет, наименьшую долю оперативных вмешательств наблюдали в подгруппе 2а (4,8%), тогда как в 3-й группе — 14,4%.

При исследовании влияния предиктора «группа» на риск оперативных вмешательств в отдаленные сроки наблюдения модель была достоверна при  $p=0,000$ . Согласно полученным результатам, коэффициент регрессии у подгрупп сравнения был максимальным в подгруппе 1б и составил 0,418 ( $p=0,066$ ), в подгруппе 2а он был минимальным — 0,060 ( $p=0,000$ ), табл. 4.

При анализе данных табл. 5 было отмечено, что снижение функции выживаемости минимальным было в подгруппе 2а, где пациенты получали ОФР и ГТ, — на 29%. Максимальный риск вероятности оперативных вмешательств был в 3-й группе уже к 4-му году исследования и составлял 1,573, а в подгруппе 2а к концу исследования — 0,440 (см. табл. 5).

### Заключение

Максимальный эффект непосредственно после лечения был отмечен во 2а подгруппе: доля пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей IIБ стадии в этой подгруппе уменьшилась на 37%, причём не только за счёт перехода во IIА стадию, но и в I стадию (6% больных). Через 6 мес от начала исследования распределение больных по стадиям заболевания значимо не отличалось от исходного ( $p>0,05$ ). Подобная тенденция подтверждала необходимость повторных госпитализаций через указанный промежуток времени.

При оценке отдаленных результатов лечения методом регрессионной модели при изучении влияния определенного способа терапии на риск возникновения таких неблагоприятных явлений, как увеличение стадии заболевания и наличие оперативных вмешательств, минимальный и статистически значимый коэффициенты регрессии определялись в подгруппе 2а и составили 0,265 и 0,060, соответственно. Увеличение вероятности ухудшения состояния по стадии заболевания (накопленного риска) в этой подгруппе было минимальным

Таблица 5

Таблица дожития влияния предиктора «группа» на риск оперативных вмешательств

Подгруппа	Длительность наблюдения, лет	При средней из ковариат		
		анализ выживаемости	стандартная ошибка	накопленный риск
1а	1	0,875	0,077	0,134
	5	0,555	0,159	0,588
1б	1	0,722	0,090	0,325
	5	0,338	0,137	1,086
2а	1	0,909	0,058	0,095
	6	0,644	0,170	0,440
2б	1	0,889	0,070	0,118
	5,5	0,415	0,212	0,880
3-я группа	1	0,600	0,098	0,511
	4	0,207	0,097	1,573

(в 10 раз), а снижение вероятности ненаступления неблагоприятного события (функции выживаемости) было менее выраженным (на 57 %).

При оценке частоты оперативных вмешательств в отдаленные сроки наблюдения до 7 лет, наименьшая их доля была отмечена в подгруппе 2а — 4,8 %, тогда как в 3-й группе — 14,4 %. В модели Кокса по частоте оперативных вмешательств в отдаленные сроки коэффициент регрессии у подгрупп сравнения был в подгруппе 2а также минимальным — 0,060 ( $p=0,000$ ). Функция выживаемости снизилась только на 29 %, а риск вероятности оперативных вмешательств в подгруппе 2а к концу исследования увеличился в 5 раз.

Таким образом, в результате комплексного консервативного лечения во 2а подгруппе эффективно снизился риск вероятности оперативных вмешательств и ухудшения состояния (увеличение стадии заболевания).

Оценка вероятных рисков методом регрессии Кокса в зависимости от применяемого метода лечения выявила более высокую эффективность сочетанного метода лечения, включающего внутривенное введение озонированного физиологического раствора и гравитационной терапии.

### Литература

1. Галкин Р.А., Макаров И.В. Гравитационная терапия в лечении больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Самара: Геотар-Медиа, 2006.
2. Кузнецов М.П., Туркин П.Ю., Гусева Т.В. и др. Консервативная терапия облитерирующего атеросклероза: современные тенденции, новые перспективы // Леч. дело. 2014. № 1. С. 96–100.
3. Кыткова О.Ю., Новгородцев А.Д., Гвозденко Т.А. Медицинский озон — как редокс-окислитель горметин в гериатрии // Наука и практика. 2014. № 1. С. 26–30.
4. Лопухов Е.С. Применение гравитационной терапии и дискретного лечебного плазмафереза в комплексном лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей // Аспирант. вестн. Поволжья. 2012. № 1–2. С. 192–194.
5. Покровский А.В., Харазов А.В., Сапелкин С.В. Консервативное лечение пациентов с перемежающейся хромотой // Ангиология и сосуд. хир. 2014. № 1. С. 172–180.
6. Поляков П.И., Горелик С.Г., Железнова Е.А. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей у лиц старческого возраста // Вестн. новых мед. технологий. 2013. № 1. С. 98–101.
7. Рубаненко О.А., Кириченко Н.А., Фатенков О.В. Коррекция нарушений липидного обмена и системы гемостаза у пациентов высокого риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний // Наука и инновации в мед. 2016. № 1. С. 41–45.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 558–562

I. V. Makarov, Yu. V. Shchukin, A. V. Lukashova

#### EFFECT OF COMBINED APPLICATION OF OZONE THERAPY AND GRAVITATIONAL THERAPY ON THE REMOTE RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF GERIATRIC PATIENTS

Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya Str., 443099, Samara; e-mail: annalukashovaoghk@mail.ru

The article presents the remote results of treatment of an obliterating atherosclerosis of arteries of the lower extremities of the II stage at patients of advanced and senile age after the combined use of ozone therapy and gravitational therapy. We performed a prospective randomized study in three parallel groups (139 patients). The 1<sup>st</sup> group ( $n=57$ ) received standard medical therapy in combination with ozone therapy; the group was divided into two subgroups: for patients of subgroup 1a ( $n=28$ ) — intravenous ozonized physiological solution was performed, for patients of subgroup 1b ( $n=29$ ) — major ozonized autohemotherapy. For patients of the 2<sup>nd</sup> group ( $n=62$ ) — a comprehensive treatment, including gravitational therapy in addition to medical ozone, was carried out. In this group were also identified two subgroups: subgroup 2a ( $n=31$ ) — patients received standard medical therapy in combination with ozonized physiological solution and gravitational therapy, subgroup 2b ( $n=31$ ) — standard medical therapy in conjunction with major ozonized autohemotherapy and gravitational therapy. The 3<sup>rd</sup> control group ( $n=20$ ) included patients, who received only standard medical therapy. Dynamics of changes of a stage of a disease and the number of surgeries in the remote period was estimated (up to 7 years). After 6 months of follow-on stages of the distribution of the disease patients significantly ( $p>0,05$ ) did not differ from the initial amount. Analysis of survival and probable risk at 7 years of follow-Cox regression method revealed a maximum efficiency in the subgroup 2a where the risk of probability of surgeries and also increases in a stage of a disease effectively decreased.

**Key words:** atherosclerosis obliterans, ozone therapy, gravitational therapy, randomized study

*Е. С. Остапчук<sup>1,2</sup>, В. С. Мякотных<sup>1</sup>*

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНСУЛЬТА У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3;<sup>2</sup> Сургутская клиническая травматологическая больница, 626400, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, Сургут, Нефтеюганское шоссе, 20, e-mail: vmaykotnykh@yandex.ru

Проведено сравнительное изучение эпидемиологических, клинических и патогенетических показателей церебрального инсульта у 1 153 представителей разного возраста. Преобладание частоты возникновения инсультов у женщин пожилого и старческого возраста в значительной степени обусловлено их более высокой продолжительностью жизни по сравнению с мужчинами. Значительное число внутримозговых, паренхиматозных кровоизлияний у лиц пожилого и старческого может возникать вторично, вслед за формированием ишемического очага, по типу «красных размягчений». Этим в определенной степени может объясняться высокая частота соматических осложнений инсульта, расстройств сознания и высокая летальность лиц старше 60 лет по сравнению с более молодыми. Менее позитивные клинические исходы инсульта у лиц пожилого и старческого возраста даже при увеличении продолжительности их пребывания в стационаре могут свидетельствовать о недостатках в имеющихся стандартах диагностики и лечения при совершенно иной, чем у молодых, «палитре» фоновой для инсульта патологии.

**Ключевые слова:** инсульт, возраст, фоновая патология, расстройства сознания, исходы

Проблема ОНМК, в частности инсультов, остается очень важной для мировой медицинской науки и практики, в особенности для российской. До сего времени Россия в значительной степени отстает от передовых стран по показателям заболеваемости инсультом и по числу неблагоприятных исходов этого тяжелого заболевания [15, 18]. И несмотря на то, что в самые последние годы усиленно разрабатываются вопросы, связанные с возможностью возникновения ОНМК даже в детском и подростковом возрасте [5, 6], представители пожилого и старческого возраста остаются основной «мишенью» инсульта [9, 13, 20]. Причин этому множество, и в качестве основной выдвигается версия, указывающая на накопление, некую куму-

ляцию соматической патологии, происходящую параллельно увеличению возраста [3, 12].

Действительно, возраст, особенно пожилой и старческий, сам по себе является биологически predetermined и весьма значимым фактором риска, способствующим прогрессированию различных, часто множественных, патологических процессов [4, 12, 13, 19]. Частота мозговых инсультов в популяции лиц старше 50–55 лет увеличивается в 1,8–2 раза в каждом последующем десятилетии жизни [2]. Но, как показано в последних исследованиях, в том числе российских [9], формирование и развитие ОНМК у представителей пожилого и старческого возраста имеет свои особенности в плане факторов риска и фоновой патологии. Имеются также весьма существенные различия по гендерному признаку как в отношении факторов риска развития инсульта у пожилых, так и в плане самого процесса старения, неодинаково протекающего у мужчин и женщин, в том числе и с позиций биохимических изменений [8]. Наконец, патогенетические и клинические особенности ОНМК у лиц пожилого и старческого возраста изучаются в основном по отношению к разным вариантам ишемического инсульта [9, 14, 17], более характерного, как считается, именно для данной возрастной категории. В меньшей степени рассматриваются геморрагические виды инсультов, а также смешанные, так называемые «красные размягчения», прижизненная диагностика которых представляет определенные трудности.

Как правило, результаты большинства исследований фиксируют отчетливо более высокую тяжесть клинических проявлений инсульта и более высокие показатели летальности в пожилом и старческом возрасте по отношению к представителям молодого и среднего возраста, но при этом указывается на возраст как на основную, а иногда

и единственную причину подобного рода явлений. В то же время, работами, посвященными реабилитации пациентов, перенесших инсульт, показаны почти равные возможности восстановления вне зависимости от возраста реабилитируемых [7, 10]. Указанные несоответствия заставили нас вновь обратиться к рассматриваемой проблеме.

Цель исследования — на основе сравнительного изучения ряда эпидемиологических, клинических и патогенетических показателей, сопровождающих развитие и исходы инсульта у представителей разного возраста, представить концепцию формирования данной патологии в пожилом и старческом возрасте и предложить некоторые лечебно-диагностические рекомендации.

### Материалы и методы

В течение 5 лет наблюдали 1 153 пациента (655 мужчин и 498 женщин) с диагнозом ишемического ( $n=422$ ) либо геморрагического ( $n=731$ ) инсульта. В соответствии с целью исследования все пациенты были подразделены на две сравниваемые группы в зависимости от возраста: 1-я ( $n=823$ ; 71,4 %) — лица 18–60 лет (средний возраст  $47,9 \pm 3,9$  года); 2-я ( $n=330$ ; 28,6 %) — пациенты 61–93 лет (средний возраст  $68,7 \pm 3,4$  года). В 1-й группе было 506 (61,5 %) мужчин и 317 (38,5 %) женщин. Во 2-й группе, наоборот, преобладали женщины ( $n=181$ ; 54,8 %) по сравнению с мужчинами ( $n=149$ ; 45,2 %). Имевшие место групповые различия по гендерному признаку оказались статистически достоверными ( $p < 0,05$ ). Но этот факт свидетельствовал не только о том, что с возрастом ОНМК чаще поражают представителей женского пола, но и подтверждал значительное преобладание женщин в российской популяции лиц пенсионного возраста [1]. И этим в определенной степени был обусловлен рост заболеваемости именно у женщин как преобладающего контингента.

При рассмотрении типа инсульта проводили подразделение геморрагического его варианта на два основных подтипа — субарахноидальное кровоизлияние и внутримозговое, паренхиматозное (внутримозговая гематома). У некоторых пациентов имели место сочетанные, субарахноидально-паренхиматозные кровоизлияния, но они, в силу особого клинического значения именно паренхиматозного компонента, были включены нами в подгруппу внутримозговых гематом. Подразделение ишемических инсультов на известные подтипы [16]

осуществляли в связи с определенными различиями в проводимых лечебно-восстановительных мерах. Но в рамках представленной научной работы сопоставлений ряда полученных показателей с отдельными подтипами ишемических инсультов не проводили, тем более что данные сопоставления уже были представлены в предыдущих материалах исследований [9].

Статистическую обработку полученных результатов выполняли методами вариационной статистики с применением программ Biostatistica и MS Excel. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку использован критерий Стьюдента. Для сравнения выделенных подгрупп пациентов между собой по количественным признакам использовали непараметрический дисперсионный анализ по Крускалу—Уоллису. В случаях выявления статистически значимых различий между группами проводили дополнительный анализ множественных сравнений  $Z$  Крускала—Уоллиса для определения того, какие именно группы статистически значимо отличаются от других. Для сравнения групп по качественному признаку использовали критерий  $\chi^2$ . Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Всех пациентов в острейшем (до 3 сут после манифестации первых клинических признаков) и остром (до 21 сут) периодах инсульта наблюдали в условиях специализированного стационара и им проводили все предусмотренные медико-экономическими стандартами диагностические и лечебно-восстановительные меры. Несколько различались в зависимости от возраста варианты госпитализации. Представителей пожилого и старческого возраста чаще всего госпитализировали из дома ( $n=222$ ; 67,3 %), молодого и среднего возраста — из других лечебных учреждений ( $n=345$ ; 41,9 %) и из общественных мест ( $n=119$ ; 14,5 %), в том числе с работы. Но эти факторы никак не повлияли на диагностические показатели и результативность лечебно-восстановительных мер.

Продолжительность пребывания в стационаре несколько различалась в зависимости от возраста пациентов (рис. 1). Наиболее короткий период госпитализации, в течение 1–7 дней с момента начала инсульта, был связан в основном с высокими показателями летальности в эти сроки, что оказалось особенно заметным у пациентов старше 60 лет: в этот период времени умер 41 (97,6 %)

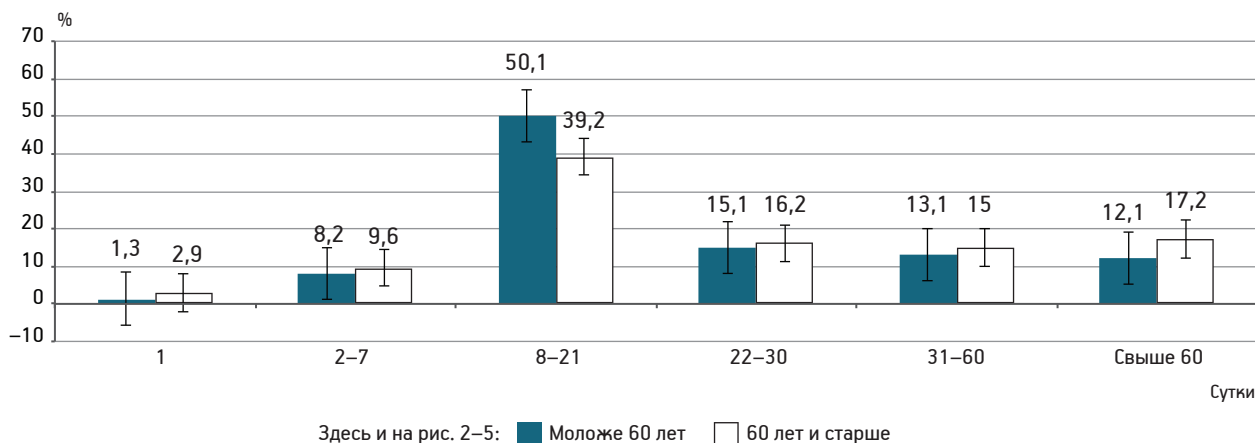


Рис. 1. Сроки пребывания в стационаре в зависимости от возраста пациентов

из 42 пациентов пожилого и старческого возраста. Также более характерными для лиц пожилого и старческого возраста оказались длительные сроки госпитального периода — 31–60 дней и более. Это было связано с нередкой декомпенсацией на фоне инсульта множественной соматической патологии, с высокой частотой присоединения вторичной инфекции (гипостатической пневмонии, инфекции мочевыводящих путей), с тромбозом сосудов, с осложнениями и т. д. Пациенты моложе 60 лет чаще ( $p < 0,05$ ), чем представители старшего возраста, продолжали лечение в течение 2–3 нед с высокой частотой хорошего восстановления. Кроме того, для лиц пожилого и старческого возраста вполне очевидной оказалась необходимость более длительного, чем предусмотрено стандартами, курса восстановительного лечения для достижения хороших результатов в плане восстановления двигательных, координаторных, речевых, когнитивных функций. Это в определенной степени не согласуется с представлением о том, что пожилые люди лучше и комфортнее чувствуют себя в привычной, домашней обстановке. Но это, вероятно, справедливо только в случаях планового лечения и при отсутствии необходимости в активных реабилитационных мерах, которые могут оказаться высоко результативными даже в пожилом и старческом возрасте [7].

Весьма интересными и неожиданными оказались сравнительные результаты анализа клинкопатогенетических вариантов инсульта в зависимости от возраста пациентов. Оказалось, что у пожилых пациентов, по отношению к более молодым, преобладают не только ишемические инсульты ( $n=141$ ; 42,7%), но и внутримозговые кровоизлияния ( $n=136$ ; 41,2%). А вот субарахноидальные кровоизлияния, наоборот, оказались наиболее ха-

рактерными для людей молодого и среднего возраста (рис. 2). И если с субарахноидальным кровоизлиянием наблюдали каждого третьего пациента до 60 лет ( $n=263$ ; 31,9%), то лиц пожилого и старческого возраста с данной патологией было только 52 (15,8%),  $p < 0,01$ .

Подобное несоответствие между относительно низкой частотой субарахноидальных кровоизлияний и, наоборот, относительно высокой паренхиматозных кровоизлияний у лиц пожилого и старческого возраста наводит на мысль о достаточно высокой частоте так называемых «красных размягчений» у представителей старшего возраста. Действительно, в некротический процесс, формирующийся в очаге ишемического инсульта, нередко вовлекаются сосуды, участвовавшие ранее в кровоснабжении впоследствии ишемизированной

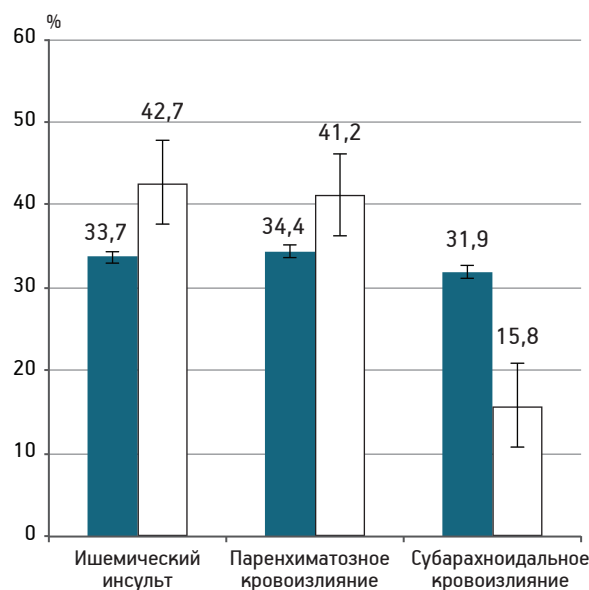


Рис. 2. Распределение пациентов по типам инсульта в зависимости от возраста

зоны головного мозга. Разрушение стенки сосуда, возникающее вследствие его вовлечения в зону начала ишемии, а потом глубокого некроза, возможно, в зону пенумбры, приводит к кровоизлиянию чаще всего в очаг инсульта и в пограничные очагу структуры. По времени это совпадает со значительным ухудшением состояния пациента вследствие закономерного нарастания отека мозга, что, по существу, и было отмечено у значительного числа лиц. Прижизненная диагностика таких «красных размягчений» представляет, как уже указывалось, значительные трудности, требует дополнительных инструментальных исследований, которые нередко оказываются невозможными как из-за стремительно нарастающей тяжести состояния пациента, так и из-за дефицита времени.

Анализ степени нарушения сознания при поступлении в стационар у пациентов с ОНМК также показал некоторые возрастные закономерности (рис. 3). Те или иные виды расстройств сознания были выявлены у 213 (64,5 %) представителей пожилого и старческого возраста и у 467 (56,7 %) — молодого и среднего. Пожилые пациенты чаще поступали с более выраженным уровнем нарушения сознания по сравнению с более молодыми лицами. Но наиболее выраженное расстройство сознания, глубокую кому в одинаковой степени часто диагностировали у представителей обеих сравниваемых групп. Этот факт свидетельствует о том, что весьма трудно прогнозировать исход инсульта, опираясь только на возраст и глубокое коматозное состояние. Здесь представители разного возраста находятся в равных условиях.

В процессе диагностики и лечения пациентов с инсультом всегда возникает вопрос как о факторах риска, так и о фоновой для инсульта патологии, как правило сердечно-сосудистой. Это связано с тем, что ОНМК, являясь, согласно многим классификациям, самостоятельной нозологической единицей, все же может рассматривать-

ся в качестве осложнения многих патологических процессов — атеросклероза, артериальной гипертензии, диабетической ангиопатии и т. д. Поэтому результативная терапия инсульта невозможна без учета тех факторов, которые способствовали его развитию. Конечно же, у представителей пожилого и старческого возраста таких факторов оказывается значительно больше, чем в более молодом возрасте [7], и наши наблюдения подтверждают данное положение. Так, наличие одного фактора риска, приведшего к развитию инсульта, установлено у 473 (57,5 %) пациентов до 60 лет, а в группе пожилых — у 92 (27,9 %). Таким образом, для пожилых пациентов характерна множественность факторов риска инсульта ( $p < 0,001$ ) при необходимости терапевтического воздействия на каждый из выявленных факторов. В связи с этим, восстановительное лечение лиц пожилого и старческого возраста, перенесших инсульт, закономерно включает терапию множества фоновых для инсульта заболеваний. И в этом контексте нельзя допустить полипрагмазии, которая может суммировать побочные эффекты одновременного использования многих терапевтических приемов и лекарственных средств и пагубно отразиться на состоянии пациента.

Тем не менее, целый ряд заболеваний, являющихся фоновыми для инсульта, все же невозможно не лечить как на этапе восстановительной терапии, так и в процессе профилактики повторного ОНМК. Это, по нашему мнению, относится к атеросклерозу, артериальной гипертензии, нарушениям сердечного ритма, сахарному диабету и, пожалуй, тяжелым заболеваниям печени. И в отношении некоторых из указанных патологий выявлены определенные возрастные различия (рис. 4).

Почти у всех пациентов пожилого и старческого возраста ( $n=324$ ; 98,2 %) выявлена артериальная гипертензия; представителей молодого и среднего возраста, страдающих этим заболеванием,

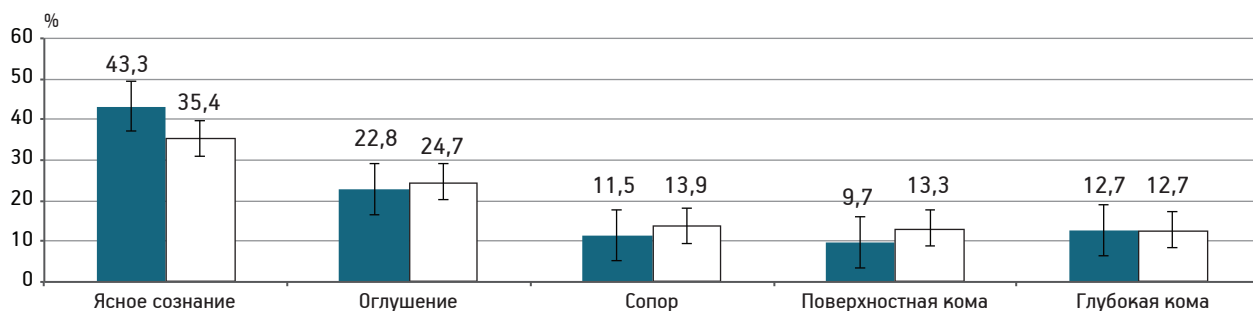


Рис. 3. Частота разных вариантов нарушенного сознания по отношению к возрасту пациентов

оказалось меньше ( $n=674$ ; 81,9%), полученные различия статистически достоверны ( $p<0,05$ ). Те же тенденции были определены в отношении нарушений сердечного ритма ( $p<0,001$ ) и сахарного диабета ( $p<0,01$ ). Кроме того, лица пожилого и старческого возраста значительно чаще, чем более молодые, страдали ИБС, в анамнезе многих имелись указания на перенесенный инфаркт миокарда. Формирование общей недостаточности кровообращения как следствия данной коронарной патологии также могло послужить значимым фактором риска возникновения инсульта, в особенности ишемического, и это нельзя не учитывать при составлении программы восстановительного лечения такого рода пациентов.

Обратные тенденции показал анализ частоты встречаемости заболеваний печени в зависимости от возраста пациентов, перенесших инсульт; у пациентов моложе 60 лет 1-й группы заболевания печени выявлены в 62 (7,5%) случаях, у лиц пожилого и старческого возраста 2-й группы — в 3 раза меньше ( $n=8$ ; 2,4%),  $p<0,05$ . Думается,

что тяжелые заболевания печени, нередко приводящие к стеатогепатозу, способствуют формированию расстройств липидного спектра и, в конечном счете, развитию раннего атеросклероза. Это, в свою очередь, сопровождается ускоренным старением организма и преждевременной смертью в достаточно молодом возрасте [12]. Вполне закономерен тот факт, что именно в молодом и среднем возрасте такого рода лица переносят фатальные ОНМК.

Совершенно особый интерес представляют данные об исходах инсультов и о возможностях современных реабилитационных технологий. Но мнения специалистов по поводу влияния возраста на степень восстановления утраченных в связи с инсультом функций расходятся. В связи с этим, нами также проведен сравнительный анализ исходов инсульта у представителей разного возраста (рис. 5).

Из представленных на рис. 5 данных очевидно, что наиболее полное восстановление двигательных, координаторных, речевых, психических

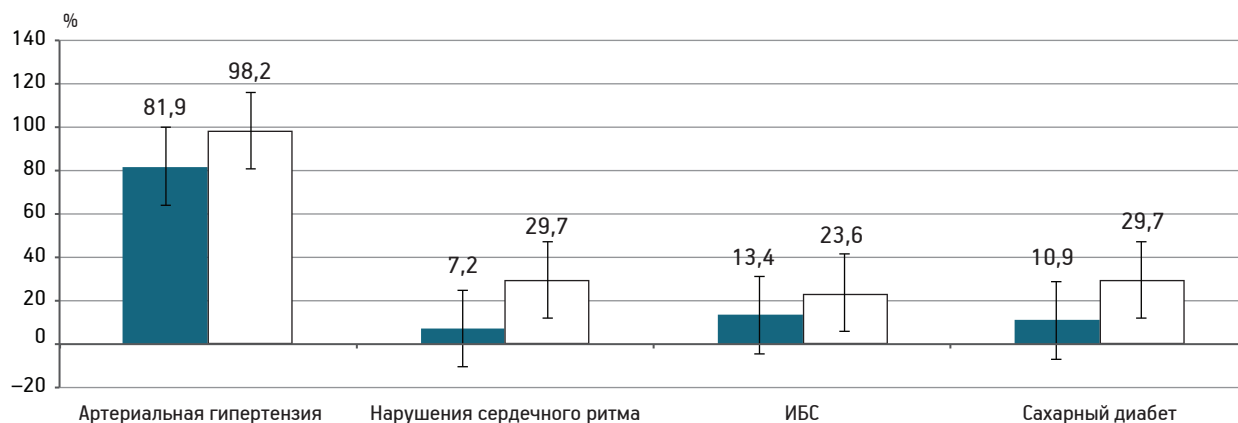


Рис. 4. Фоновые для инсульта заболевания в зависимости от возраста пациентов

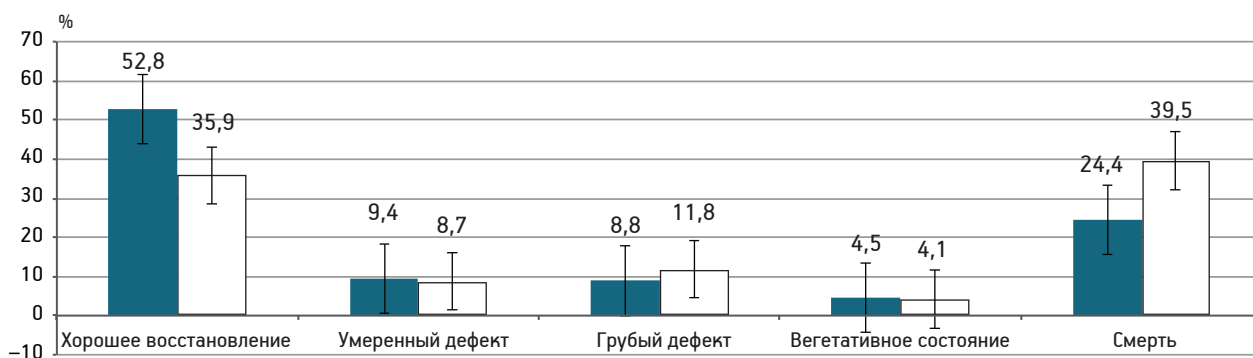


Рис. 5. Исходы инсульта по шкале Глазго в зависимости от возраста пациентов

функций свойственно пациентам моложе 60 лет ( $n=435$ ; 52,8%), тогда как таких представительниц пожилого и старческого возраста значительно меньше ( $n=118$ ; 35,8%),  $p < 0,01$ . Также значительны различия в частоте наступления летальных исходов, и в этом тоже «лидируют» представители пожилого и старческого возраста ( $p < 0,01$ ). Что же касается других представленных на рис. 5 вариантов исхода инсульта, то здесь не выявлено существенных различий в зависимости от возраста пациентов ( $p > 0,05$ ), хотя имеется тенденция к некоторому преобладанию лиц с сохранением грубого неврологического дефекта у пожилых ( $p = 0,078$ ).

Тем не менее, полученные нами данные о степени восстановления утраченных функций не являются истиной в последней инстанции хотя бы ввиду того, что степень восстановления в значительной степени зависит не столько от возраста пациента, сколько от интенсивности и адекватности проводимых лечебно-восстановительных мер [7]. Поэтому, вероятно, при рассуждениях о результативности восстановительного лечения во главу угла следует ставить не возраст и связанные с ним ограничения восстановительных возможностей, а проблему разработки программ активной реабилитации для пациентов старшего возраста. Такого рода реабилитационные программы уже существуют [7, 10, 11], но, к сожалению, пока еще не находят массового широкого внедрения в лечебно-профилактических учреждениях любого уровня.

### Заключение

Таким образом, ОНМК в форме инсульта у представителей пожилого и старческого возраста отчетливо преобладают у женщин, что связано, скорее всего, с их более высокой продолжительностью жизни по сравнению с мужчинами. При этом в пожилом возрасте, по отношению к молодому и среднему, возрастает относительное число внутримозговых поражений как в форме ишемического, так и геморрагического инсульта, но в 2 раза уменьшается частота субарахноидальных кровоизлияний. Не исключено, поэтому, что значительное число паренхиматозных кровоизлияний у представителей пожилого и старческого возраста возникает вторично, уже на фоне формирования ишемического очага, и этим может быть обусловлена высокая вероятность так называемых «красных размягчений» именно у лиц старшего возраста, что затрудняет диагностику и лечение.

Этим, наряду со значительным числом соматических осложнений инсульта у пожилых, может объясняться высокая летальность представительниц пожилого и старческого возраста по сравнению с более молодыми пациентами, высокая частота расстройств сознания и менее позитивные клинические исходы инсульта, даже несмотря на увеличение продолжительности пребывания в стационаре.

Не исключено также, что в процессе восстановительного лечения пациентов пожилого и старческого возраста недостаточное внимание уделяется совершенно иной, чем у молодых, «палитре» фоновой для инсульта патологии, в которой отчетливо преобладают артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма, ИБС и сахарный диабет. В связи с полученными данными было бы разумно и логично разработать и внедрить для представителей пожилого и старческого возраста совершенно особые стандарты диагностики и восстановительного лечения инсульта и его последствий при увеличении сроков пребывания в условиях реабилитационного стационара.

### Литература

1. Гурвич Е.Т., Сони́на Ю.В. Микроанализ российской пенсионной системы // *Вопр. экон.* 2012. № 2. С. 27–51.
2. Денисов И.Н., Кандыба Д.В., Кузнецова О.Ю. и др. Диагностика и тактика при инсульте в условиях общей врачебной практики, включая первичную и вторичную профилактику: Клин. рекомендации. Казань, 2013.
3. Ильницкий А.Н. Клиническая патология полиморбидности в гериатрической практике // *Успехи геронтол.* 2011. Т. 24. № 2. С. 285–289.
4. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // *Consilium medicum.* 2005. № 12. С. 993–996.
5. Львова О.А., Ковтун О.П. Клинико-лабораторные критерии ранней диагностики ишемического инсульта у детей // *Мед. наука и образование Урала.* 2016. № 4. С. 10–15.
6. Львова О.А., Орлова Е.А., Гаврилов И.В. и др. Транзиторные ишемические атаки, дебютирующие в детском и молодом возрасте: факторы риска и подходы к терапии // *Урал. мед. журн.* 2016. № 4. С. 35–40.
7. Мякотных В.С., Боровкова Т.А., Мякотных К.В., Леспух Н.И. Эффективность восстановительного лечения больных пожилого и старческого возраста, перенесших ишемический инсульт // *Успехи геронтол.* 2011. Т. 24. № 2. С. 290–299.
8. Мякотных В.С., Емельянов В.В., Гаврилов И.В. и др. Возрастные и половые аспекты состояния липидного спектра и стресс-реализующих систем человеческого организма в процессе старения // *Успехи геронтол.* 2015. Т. 28. № 4. С. 718–724.
9. Мякотных В.С., Кравцова Е.Ю., Мартынова Г.А. и др. Клинико-патогенетические особенности ишемического инсульта у представителей разного пола и возраста // *Успехи геронтол.* 2015. Т. 28. № 3. С. 484–492.
10. Мякотных В.С., Леспух Н.И., Макеева Н.Н., Боровкова Т.А. Возможности реабилитации пожилых больных, перенесших ишемические инсульты // *Альманах геронтол. и гериатр.* 2001. № 1. С. 213–215.

11. Мякотных В.С., Мякотных К.В., Леспух Н.И., Боровкова Т.А. Депрессивные расстройства у больных пожилого и старческого возраста в период восстановительного лечения после перенесенного ишемического инсульта // Успехи геронтол. 2012. Т. 25. № 3. С. 433–441.
12. Мякотных В.С., Торгашов М.Н., Боровкова Т.А. Стресс и возраст. Екатеринбург: УГМУ, 2016.
13. Путилина М.В. Терапия церебральных инсультов у больных пожилого и старческого возраста с учетом клинических и патогенетических особенностей // Consilium medicum. 2011. № 2. С. 14–18.
14. Пышкина А.И., Кабанов А.А., Алибекова Ж.М. Демографические особенности структуры факторов риска развития ишемического инсульта в Республике Дагестан // Журн. неврол. и психиатр. 2014. Т. 114. № 8. Вып. 2 (Инсульт). С. 65–68.
15. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // Фундаментальные исследования. 2012. № 8. С. 424–427.
16. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org. 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. 1993. Vol. 24. P. 35–41.
17. Iso H., Sato S., Kitamura A. et al. The risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women // Stroke. 2007. Vol. 38. P. 1744–1751.
18. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association // Stroke. 2014. Vol. 45. P. 2160–2246.
19. Nobrega T.C., Jaluul O., Machado A.N. et al. Quality of life and multimorbidity of elderly outpatients // Clinics (Sao Paulo). 2009. Vol. 64. № 1. P. 45–50.
20. Saposnik G., Cote R., Phillips S. et al. Stroke outcome in those over 80: a multicenter cohort study across Canada // Stroke. 2008. Vol. 39. P. 2310–2317.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 563–569

*E. S. Ostapchuk<sup>1,2</sup>, V. S. Myakotnykh<sup>1</sup>*

**EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PATHOGENIC FEATURES OF STROKE IN ELDERLY AND SENILE AGE**

<sup>1</sup> Ural state medical University, 3, Repin str., Yekaterinburg, 620028; <sup>2</sup> Surgut clinical traumatologic hospital, 20, Nefteyugansk highway, Surgut, Khanty-Mansi Autonomous district — Yugra, 626400; e-mail: vmyakotnykh@yandex.ru

A comparative investigation of the epidemiological, clinical and pathogenetic indices of cerebral stroke in 1 153 representatives of different age was conducted. The predominance in the incidence of strokes among women of elderly and senile age largely is due to higher life expectancy of women compared to men. A significant number of intracerebral blood effusions in elderly and senile can arise secondarily, after the ischemic focus formation by the type of «red softening». This, to a certain extent, can be explained by the high frequency of somatic complications of stroke, disorders of consciousness and high mortality among persons older than 60 years compared to younger. Less positive clinical outcomes of stroke in elderly and senile age even if you increase the length of their stay in hospital may indicate shortcomings in the existing standards of diagnostics and treatment with completely different from that of the young, combination a background of stroke pathology.

**Key words:** *stroke, age, background pathology, disorders of consciousness, outcomes*

С. Е. Каторкин, М. А. Мельников, П. Ф. Кравцов, С. В. Булгакова, Н. О. Захарова,  
А. В. Николаева, Е. В. Тренева

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМПРЕССИОННОГО ТРИКОТАЖА «MEDIVEN PLUS» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Самарский государственный медицинский университет, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: geriatry@mail.ru

Представлены результаты исследования, направленного на оценку эффективности и безопасности применения компрессионного трикотажа «Mediven Plus» у пациентов старшей возрастной группы на основании демографических, антропометрических данных и результатов клинического обследования, данных инструментального (дуплексное ультразвуковое сканирование, волюметрия, легометрия) и лабораторного обследований (фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы). Эффективность и безопасность лечебного воздействия компрессионного трикотажа доказана по всем параметрам.

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, компрессия, Mediven Plus, пожилой возраст

Хронические заболевания вен нижних конечностей — гетерогенная группа нозологических состояний, основой патогенеза которых является нарушение морфофункционального состояния сосудистой стенки, сопровождающееся дисрегуляцией гомеостаза. В клинической практике это сопровождается обширным спектром жалоб, которые суммарно свидетельствуют о снижении качества жизни таких пациентов, а формирование трофических язв с необратимым поражением дистальных отделов нижних конечностей приводит к гипомобильности пациентов, их десоциализации [2, 3]. В особенности это актуально в отношении пациентов старшей возрастной группы ввиду коморбидности таких заболеваний, как ИБС (46%), артериальная гипертензия (35%), ХОБЛ (53,8%), что значительно ограничивает возможности как медикаментозной терапии, так и хирургического вмешательства [4, 6]. Распространенность варикозной болезни также имеет и гендерные отличия — страдают 2–56% мужчин и 1–60% женщин [5].

С профилактической целью, а также для решения медико-социальных последствий хронических

заболеваний вен нижних конечностей было проведено исследование, в результате которого предполагалось определить преимущества назначения компрессионной терапии «Mediven Plus» для пациентов пожилого возраста.

Преимуществами компрессионного трикотажа «Mediven Plus», заявленными производителем, являются возможность использования этих изделий для ежедневного ношения, в том числе и в прохладное время года, эстетический эффект за счет маскировки «сосудистых звездочек», антибактериальный и антигрибковый эффекты за счет включения в структуру ткани ионов серебра.

Цель настоящего исследования — изучение безопасности и эффективности компрессионного трикотажа «Mediven Plus» в лечении пациентов пожилого возраста с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей.

### Материалы и методы

В исследование были включены 34 пациента 55–75 лет (средний возраст — 65 лет). В процессе исследования 4 пациента выбыли. Из 30 пациентов было 8 мужчин и 22 женщины.

У 24 пациентов была диагностирована варикозная болезнь нижних конечностей С2–С4 класса (воздерживались от хирургического лечения по разным причинам), у 6 пациентов — посттромботическая болезнь глубоких вен нижних конечностей С3–С4 класса разной степени реканализации.

Базисную лекарственную терапию для лечения хронических заболеваний вен пациенты не применяли.

В процессе исследования было предусмотрено семь визитов пациентов в центр с периодичностью 1 раз в  $30 \pm 3$  дня. Во время визита у пациентов

Таблица 1

оценивали визуальную объективную симптоматику, измеряли сантиметровой лентой окружность средней трети голени и средней трети бедра, выполняли легометрию, волюметрию, измеряли скорость венозного кровотока в общей бедренной вене, выполняли лабораторные обследования (растворимые фибрин-мономерные комплексы, фибриноген).

Для статистической обработки результатов применяли параметрические методы (*t*-критерий Стьюдента). Различия считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95 % и более ( $p \leq 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

В результате аналитического исследования визуальной объективной симптоматики было выявлено клинически значимое уменьшение телеангиэктазии, ретикулярных и варикозных подкожных вен, купирование отека у всех пациентов. Однако трофические изменения кожи, которые являются необратимыми, не подверглись динамике (табл. 1).

По метрическим показателям, таким как окружность голени и бедра, в нашем исследовании выявлено снижение, даже с учетом физиологической погрешности в изменениях (табл. 2).

Динамика эффективности ношения компрессионного трикотажа «Mediven Plus», оцениваемая

### Визуальная объективная симптоматика у обследованных лиц

Параметр оценки, баллы	Сторона	До лечения, среднее значение	После лечения, среднее значение
Телеангиэктазия или ретикулярные вены	L	1,4	0,03*
	R	1,4	0,03*
Варикозные подкожные вены	L	1,3	0,03*
	R	1,3	0,03*
Отек	L	0,96	0*
	R	0,98	0*
Трофические изменения кожи	L	0,3	0,27
	R	0,26	0,26

Примечание. Здесь и табл. 2, 3: \* полученные значения *t*-критерия находятся в зоне значимости ( $p \leq 0,05$ ).

при помощи инструментальных методов, представлена в табл. 3.

Анализ лабораторных показателей показал, что применение компрессионного трикотажа влияет на изменение гемостазиологического состояния крови. У всех пациентов отмечали повышенное содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов в крови в начале исследования, к концу лечения отмечали снижение их уровня. Также происходила нормализация содержания фибриногена в крови как показателя гиперкоагуляции и воспалительной реакции.

Таблица 2

### Параметры окружности нижних конечностей у обследованных лиц

Параметр, см	Сторона	До лечения			После лечения		
		среднее значение	min	max	среднее значение	min	max
Окружность средней трети голени	R	37,3	27	43	34,1*	22*	41*
	L	36,9	31	42	34,1*	22*	41*
Окружность средней трети бедра	R	51,2	41	66	47,9	38	67
	L	52,6	41	66	48,1*	39*	67*
Легометрия	R	23,2	20	29	21,8	18	28
	L	23,4	20	28	22,4	19	26

Таблица 3

### Волюметрия и скорость венозного кровотока у обследованных лиц

Параметр	Сторона	До лечения			После лечения		
		среднее значение	min	max	среднее значение	min	max
Волюметрия, мл	R	2787,4	2624,7	2926,3	2514,9*	2512,2*	2838,4*
	L	2917,5	2865,3	3134,3	2736,4*	2705,8*	2934,7*
Ультразвуковое дуплексное сканирование, мм/с	R	7,87	4,0	10,2	8,7*	5,32*	12,3*
	L	7,9	4,1	9,97	8,7*	5,39*	12,4*

Таблица 4

## Оценка эффективности, комфортности ношения, удобства в эксплуатации изделий компрессионного трикотажа «Mediven Plus»

Параметр	Без эффекта «0»	Хорошо «1»	Очень хорошо «2»	Итого
Оценка врачом эффективности компрессионной терапии	–	11	19	30
Оценка пациентом эффективности компрессионной терапии	1	19	10	30
удобства одевания	3	21	6	30
комфортности ношения	–	17	13	30
<i>Всего</i>	4	68	48	120

Комфортность и удобство одевания изделий «Mediven Plus» для пациентов оценивали по субъективным шкалам-опросникам. Эти показатели имеют особое значение для пациентов старшей возрастной группы (табл. 4).

У испытуемых не было отмечено непереносимости или аллергических реакций, связанных с ношением компрессионного изделия.

Результаты исследования коррелируют с некоторыми зарубежными сведениями. Например, было выявлено, что компрессия значительно улучшает все параметры гемодинамики, оцениваемые при помощи плетизмографии, причем на эти показатели не оказывает влияние класс или длина изделия [1]. Следовательно, назначение компрессионной терапии необходимо проводить с учетом предпочтений и удобства пациента [7]. В исследовании эффективности применения компрессионной терапии при лечении посттромбофлебитического синдрома у пациентов старше 65 лет также выявлен эффект от ношения компрессионного белья [8].

## Заклучение

Таким образом, назначение компрессионной терапии является методом выбора в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Применение компрессионного трикотажа «Mediven Plus» для лечения хронической венозной недостаточности нижних конечностей оправдало ожидаемые результаты и доказало свою эффективность в гериатрической практике, с учетом сохранения комфорта пациентов и улучшения их качества жизни.

## Литература

1. Варданян А.В., Жуков Б.Н., Бурлева Е.П. и др. Компрессионная терапия — метод выбора в лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей // Ангиол. и сосуд. хир. 2012. Т. 18. № 3. С. 70–76.
2. Каторкин С.Е., Жуков А.А., Мельников М.А., Кушнарчук М.Ю. Комбинированное лечение трофических язв при хронических заболеваниях вен нижних конечностей // Лазерная мед. 2015. Т. 19. № 3. С. 23–28.
3. Каторкин С.Е., Мельников М.А., Кравцов П.Ф. и др. Эффективность применения послойной дерматолипэктомии в комплексном лечении пациентов с венозными трофическими язвами нижних конечностей // Новости хир. 2016. Т. 24. № 3. С. 255–264.
4. Перепелкина Н.Ю., Бизменов И.М. Результаты оценки клинической, социальной и экономической эффективности малотравматичных операций при варикозной болезни вен нижних конечностей // Урал. мед. журн. 2014. Т. 6. № 120. С. 159–163.
5. Селиверстов Е.И., Авакьянц И.П., Никишков А.С., Золотухин И.А. Эпидемиология хронических заболеваний вен // Флебология. 2016. Т. 10. № 1. С. 35–43.
6. Шамараева И.В., Пономарева И.П., Процаев К.И. Варикозная болезнь вен нижних конечностей у лиц пожилого возраста: особенности течения и возможности медикаментозной терапии // Фундаментальные исследования. 2014. № 7–4. С. 807–811.
7. Lattimer C.R., Azzam M., Kalodiki E. et al. Compression stockings significantly improve hemodynamic performance in post-thrombotic syndrome irrespective of class or length // J. Vasc. Surg. 2013. № 1. P. 158–165.
8. Trevisan F., Cunha P.R., Pinto C.A., Alves C.A. Classic Kaposi's sarcoma treated with elastic stockings and outpatient follow-up of a 90-year-old patient // Ann. Bras. Dermatol. 2013. № 6. P. 200–202.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 570–572

S. E. Katorkin, M. A. Melnikov, P. F. Kravtsov, S. V. Bulgakova, N. O. Zakharova,  
A. V. Nikolaeva, E. V. Treneva

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF COMPRESSION HOSIERY «MEDIVEN PLUS» IN THE TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS DISEASES OF THE LOWER EXTREMITIES

Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099; e-mail: geriatry@mail.ru

This publication presents the results of a study aimed at assessing the justification of the use of compression hosiery «Mediven Plus» among patients in the older age group on the basis of demographic, anthropometric data (gender, age, weight of the patient; the volume of the lower leg, upper thigh), clinical examination, data of instrumental examination (duplex ultrasound, volumetry, legometry), data of laboratory tests (fibrinogen, soluble fibrin-monomer complexes). The effectiveness of therapeutic effects of compression underwear is proved for all parameters.

**Key words:** chronic diseases of veins, compression, Mediven Plus, old age

*С. И. Логинов, М. Н. Мальков, А. Ю. Николаев*

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОВСЕДНЕВНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И СИДЯЧЕГО ПОВЕДЕНИЯ В ВЫБОРКЕ ПОЖИЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ СУРГУТА\*

Сургутский государственный университет, 628412, Сургут, пр. Ленина, 1; e-mail: logsi@list.ru

Цель исследования — выявление связанных с полом особенностей физической активности (ФА) и сидячего поведения пожилых в условиях Югорского Севера. 295 жителей Сургута (102 (35%) мужчины, средний возраст 62,9±5,3 года; 193 (65%) женщины, средний возраст 61,9±3,8 года) заполнили опросник IPAQ-RU. Определены гендерные различия длины и массы тела, ИМТ и содержания жира. Установлены более высокие показатели энергозатрат на ФА дома и на даче, умеренно интенсивную ФА (женщины) и высокоинтенсивную ФА (мужчины). Гендерных различий в общей ФА не найдено. Мужчины проводят сидя больше времени, чем женщины (2543 vs 2441 мин/нед). 47% низкоактивных мужчин и 56% женщин заняты сидячей деятельностью 6–9 ч, а 42% — 9–12 ч в день. Необходимы меры по повышению низкой ФА и снижению высокого уровня сидячего поведения.

**Ключевые слова:** физическая активность, двигательная активность, сидячее поведение, пожилые люди, Югорский Север, IPAQ

Регулярная физическая активность (ФА) является одним из важнейших факторов процесса физиологически нормального, здорового старения человека вследствие предотвращения или отставленного во времени наступления хронических заболеваний, связанных с возрастом [29, 37]. Между тем, уровень ФА продолжает снижаться по всему миру, в России и Югре во всех возрастных группах, в том числе и у лиц пожилого и старческого возраста [1, 19, 32]. Установлено, что низкий уровень ФА связан с более высокой частотой заболеваемости и преждевременной смертности [20]. В то же время, имеются данные, свидетельствующие, что у пожилых людей достаточная ФА способствует увеличению продолжительности жизни, повышению уровня функционального здоровья, снижению риска падений, улучшению когнитивных функций и социальной интеграции [6, 26].

В последнее время все чаще выделяют так называемое «сидячее поведение» (СП), которое рассматривают не как часть континуума ФА, а как самостоятельную форму проявления социально обусловленной жизнедеятельности человека [7, 30, 38]. СП характеризует постоянно растущее время, проведенное в условиях существенного ограничения движений в процессе просмотра телепередач, работы и игры на компьютере, музыкальных занятий и художественного творчества с затратой энергии меньше 1,5 МЕТ [34]. Физически малоподвижное поведение сопровождается риском возникновения различных нарушений, таких как метаболический синдром [14, 21, 33], диабет 2-го типа [31], а также целого ряда других болезней, сопутствующих синдрому полярного напряжения в высоких широтах [11, 28] и в Якутии [35]. Следовательно, необходимо оптимизировать повседневную ФА на основе биомедицинских и поведенческих психолого-педагогических технологий управления.

Оптимизация ФА позволит повысить качество жизни пожилых в городах Югры, расположенных в приполярной зоне Западной Сибири. Для этого необходимы научно-обоснованные программы оптимизации ФА с учетом возраста, северного стажа, состояния здоровья, уровня физической подготовленности и целого ряда других факторов. Однако данных о повседневной ФА пожилых людей в сочетании со сведениями о продолжительности СП все еще недостаточно [1]. Получение эмпирических данных о соотношении повседневная ФА / продолжительность СП, необходимых для разработки эффективных мер по оптимизации ФА населения урбанизированного Югорского Севера, явилось целью настоящей работы.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ и Департамента образования и молодежной политики Ханты-Мансийского автономного округа — Югры, проект №16-16-86006 «Оптимизация физической активности пожилых в условиях урбанизированного Сибирского Севера (ХМАО-Югры)».

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 295 случайным образом приглашенных постоянных жителей Сургута, в том числе 102 (35 %) мужчины (средний возраст  $62,93 \pm 5,33$  года) и 193 (65 %) женщины (средний возраст  $61,89 \pm 3,79$  года), что в целом отражает соотношение между мужчинами и женщинами данного возраста в Югре.

Все участники заполнили подготовленную нами русскоязычную версию международного опросника физической активности (IPAQ). Опросник позволяет собирать информацию о времени и количестве энергии, затраченных на ФА низкой, умеренной, высокой интенсивности и во время прогулок по четырем разделам: работа, передвижение (транспортировка), работа по дому и на даче, активность на досуге. В каждом разделе участников просили указать частоту ФА за последние 7 дней (число дней) и продолжительность (часы и минуты). Критерии включения: возраст 58 лет и старше, отсутствие травм опорно-двигательной системы, препятствующих нормальному передвижению, когнитивных нарушений и деменции.

Все участники пребывали в состоянии относительного физиологического благополучия и на момент исследования не имели обострений хронических заболеваний. К участию в опросе приглашали с помощью объявлений, размещенных на информационных досках по месту жительства, через центры территориального общественного самоуправления, через социальную службу, отделы кадров разных предприятий и учреждений города. Все участники были в полной мере ознакомлены с целью исследования и выразили информированное согласие в соответствии с Хельсинской декларацией. Схема исследования была одобрена комиссией по этике Сургутского государственного университета.

Полученные первичные данные обрабатывали в соответствии с рекомендациями стандартного протокола базовой англоязычной версии IPAQ [23]. Для последующего анализа выделяли следующие категории интенсивности ФА: 1) низкоинтенсивная ФА — величина метаболического эквивалента (МЕТ)  $< 1,5$ ; 2) умеренно интенсивная ФА — МЕТ 3–6; 3) высокоинтенсивная ФА — МЕТ  $> 6$ . Отдельную категорию составляли лица СП, тратившие на ФА меньше 10 мин в день. На основе этих уровневых категорий для каждого вида деятельности рассчитывали расход энергии в соответствии с данными компендиума

ФА [5]. Величину энергозатрат на ФА определяли путем умножения времени, затраченного на данную активность в день, на соответствующую стоимость МЕТ этой деятельности для каждого раздела. Общую затрату энергии находили путем суммирования энергозатрат на ФА для всех видов активности и выражали в МЕТ, где 1 МЕТ = 1 ккал/кг в час, или 3,5 мл  $O_2$  /кг в мин [23]. Показатели ФА собирали и рассчитывали с помощью авторских программ для ЭВМ [2, 3]. Процент жира тела определяли по формуле:

$$\begin{aligned} \text{Масса тела взрослого человека \% жира} &= \\ &= (1,20 \cdot \text{ИМТ}) + \\ &+ (0,23 \cdot \text{возраст}) - (10,8 \cdot \text{пол}) - 5,4 \text{ [13].} \end{aligned}$$

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета статистических программ Statistica 10 (StatSoft, США). Рассчитывали среднее арифметическое  $\bar{X}$ , стандартное отклонение  $SD$ , 95 % доверительный интервал (ДИ). Для сравнения средних использовали тест Стьюдента, для непараметрической статистики — тест Вилкоксона при уровне значимости различий  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В обследованной выборочной совокупности мужчины были существенно выше, тяжелее и имели ИМТ меньше, чем у женщин того же возраста (табл. 1). По длине тела пожилые мужчины Сургута оказались достоверно ниже своих хорватских сверстников —  $173,6 \pm 6,11$  vs  $176,3 \pm 8,8$  см ( $t$ -test, 0,0039) и тяжелее —  $86,1 \pm 9,9$  vs  $82,3 \pm 12$  кг ( $t$ -test, 0,0036) [27]. Сургутские и хорватские женщины не отличались по длине тела ( $163,5 \pm 5,85$  vs  $164,7 \pm 6,5$  см), но в Сургуте женщины имели существенно большую массу тела —  $78,3 \pm 10,5$  vs  $70,6 \pm 12,8$  кг ( $t$ -test, 0,0000). Женщины и мужчины в Сургуте имели меньшее содержание жира по сравнению с хорватами:  $33,41 \pm 4,94$  vs  $40,2 \pm 4,8$  % ( $t$ -test, 0,0000) — женщины,  $21,81 \pm 4,1$  % vs  $30,1 \pm 4,0$  ( $t$ -test, 0,0000) — мужчины. Те же закономерности отмечены и в отношении ИМТ (см. табл. 1).

Были выявлены более высокие показатели энергозатрат на ФА дома и на даче, умеренно интенсивную ФА (женщины) и высокоинтенсивную ФА (мужчины). Гендерных различий в общей ФА не найдено. Продолжительность СП больше у мужчин (2543 vs 2441 мин/нед, соответственно), табл. 2.

Таблица 1

Морфофизиологические показатели у выборки пожилых жителей Сургута,  $X \pm SD$ 

Показатель	Мужчины, n=102	Женщины, n=193	Все, n=295
Возраст, лет	62,93±5,33	61,89±3,79	62,25±5,65
Длина тела, см	173,6±6,11	163,04±5,85*	166,69±7,78
Масса тела, кг	86,11±9,87	78,33±10,54*	81,05±10,94
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,62±3,38	29,48±3,86*	29,19±3,72
Жир тела, %	21,81±4,07	33,41±4,94*	29,42±7,25

\* Различия между показателями у женщин и мужчин достоверны при  $p \leq 0,0001$ .

Таблица 2

Показатели физической активности (ФА) у выборки пожилых жителей Сургута,  $X$  [95 % ДИ]

Показатель	Мужчины, n=102	Женщины, n=193	Все, n=295
Работа, МЕТ	263,9 [130,5–397,4]	159,3 [76,9–241,8]	195,5 [124,7–266,3]
Перемещения, МЕТ	448,6 [362,9–534,3]	549,1 [162,2–164]*	514,4 [443,7–585,0]
Дом и дача, МЕТ	400,2 [250,3–550,3]	706,5 [555,3–859]*	600,6 [488,2–713,1]
Ходьба, МЕТ	863,0 [690,3–1034]	877,3 [741,0–1014]*	872,4 [765,6–979,1]
Досуг, МЕТ	600,3 [453,3–747,3]	576,5 [449,4–703,5]	584,7 [487,8–681,6]
Умеренно интенсивная ФА, МЕТ	536,8 [375,2–698,3]	943,9 [776,2–806]*	803,2 [678,5–927,8]
Высокоинтенсивная ФА, МЕТ	313,3 [175,2–451,4]	170,2 [96,5–243,8]*	219,7 [151,8–287,5]
Общая ФА, МЕТ	1713,1 [1418–2008]	1991,4 [1713–2270]	1895,2 [1687–2104]
Сидение, мин	2542,6 [2400–2685]	2441,2 [2321–2561]	2476,3 [2384–2569]

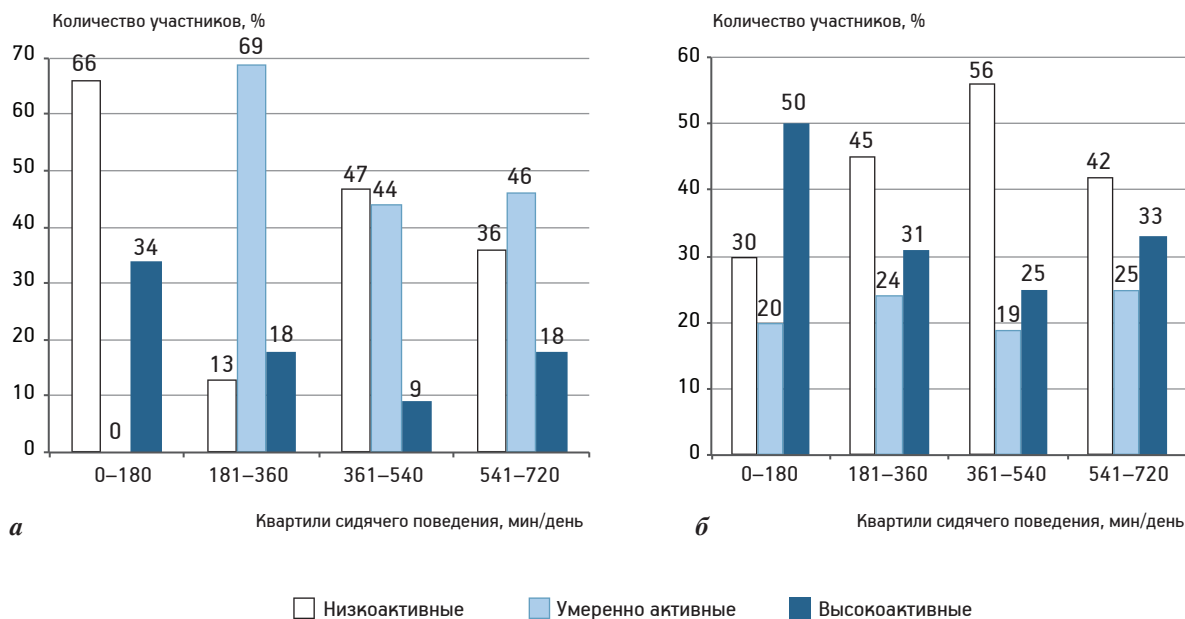
\* Различия между показателями у женщин и мужчин достоверны при  $p \leq 0,05$ .

Данные распространенности СП по уровням ФА свидетельствуют, что 66 % физически низко активных мужчин демонстрируют его до 3 ч в день, а 47 % — 6–9 ч в день. Точно так же 56 % физически низко активных женщин заняты сидячей деятельностью 6–9 ч в день, а 42 % — даже 9–12 ч. Такое сочетание низкой ФА и продолжительного сидения представляется нам крайне негативным и нуждается в коррекции. Как и полагается, высокоактивные мужчины (34 %) и женщины (50 %) сидят только до 3 ч в день (рисунки). Из данных, представленных на рисунке, видно, что доля умеренно активных мужчин снижается по мере увеличения продолжительности сидячей деятельности, тогда как у женщин она практически не меняется и колеблется в пределах 25 %.

Эффекты ФА умеренной интенсивности в отношении здоровья человека хорошо известны [6, 12, 25]. Между тем, проблема приобщения неорганизованного населения к повседневной ФА, необходимой и достаточной для здоровья, остается далеко нерешенной. Появляются новые особенности жизнедеятельности пожилого человека, которые на практике не всегда удается описать с пози-

ций традиционных установленных нозологических форм и их сочетаний. Стали пользоваться термином «гериатрические синдромы», к которым можно отнести, например, падения [4] и низкую ФА [1], поскольку  $2/3$  пожилых респондентов, отметивших падения, имели низкую ФА. Появилась новая проблема, которая состоит в том, что независимо от уровня ФА периоды вынужденной длительной сидячей деятельности могут сопровождаться серьезными неблагоприятными последствиями для здоровья человека [9, 16, 36]. В недавних метааналитических исследованиях показано, что каждый дополнительный час ежедневного сидения у физически активных взрослых, проводящих более 7 ч в день в условиях сидячей деятельности, приводит к повышению риска смертности от всех причин на 2 %. У неактивных риск смерти от всех причин увеличивается до 5 % [10].

Считается, что ФА умеренной интенсивности 60–75 мин/день снижает, но не исключает повышенный риск смерти, связанной с продолжительным временем сидения, особенно у людей, кто смотрит телевизор более 5 ч в сут [15]. Есть данные, что у взрослых с высоким риском разви-



Уровень физической активности у пожилых мужчин (а) и женщин (б) сургутской выборочной совокупности и кварталы сидячего поведения

тия сахарного диабета 2-го типа продолжительное время, проведенное сидя, сильно и отрицательно связано с уровнем кардиометаболического здоровья и может быть более важным прогностическим показателем плохого состояния здоровья, чем уровень имеющейся ФА [21].

Проведённые нами исследования показали, что общая ФА пожилых сургутян, представленная суммой набранных MET-минут по всем четырем разделам IPAQ (то есть ФА на работе, при передвижениях, во время домашней работы и на досуге), составляет 1895,2 [1687–2104] MET-мин/нед. Эти данные существенно ниже, чем у норвежцев [18] и хорватов [22, 24] — 4240 (2155, 8916) MET-мин/нед и 3492 (3174, 3810) MET-мин/нед, соответственно, но почти столько же, сколько и у шведов — 1536 (861, 2856) MET-мин/нед [15]. Канадские взрослые из провинции Онтарио сообщили о еженедельной ФА в количестве 4672 (*SD* 3551) MET-мин/нед, в том числе о ФА высокой интенсивности — 1389 (*SD* 1878) MET-мин/нед и умеренной интенсивности — 1321 (*SD* 1669) MET-мин/нед, досуговой активности — 1378 (*SD* 1591). На долю высокоинтенсивной, умеренной и досуговой ФА у сургутян приходится 219,7 [151,8–287,5], 803,2 [678,5–927,8] и 584,7 [487,8–681,6] MET-мин/нед, соответственно, что существенно меньше, чем у канадцев [17].

Вопросам распространённости сидячего образа жизни в последнее время посвящено значительное число экспериментальных и обзорных статей. По данным широкомасштабного опроса ФА в 32 европейских странах, среднее время сидения в будний день в целом по выборке составило 309 мин (*SD* 185), или 5,25 ч/день. Среднее время сидения варьировало от 236 мин/день в Португалии до 335–407 мин/день в Германии, странах Бенилюкса и Скандинавии [8]. Любопытно, что финские взрослые по данным акселерометрии проводят сидя почти 60% времени бодрствования в комбинации с умеренно интенсивной ФА в перерывах между сном и работой [22].

### Заключение

Таким образом, приведенные выше наши и литературные данные являются еще одним свидетельством в пользу необходимости физической активности, поскольку все большее число людей вынуждено выполнять работу в сидячем положении. Средняя продолжительность сидячего поведения в странах Европы и Канаде составляет примерно 5 ч, что многие исследователи считают ориентировочной нормой. По нашим данным, среднее время сидения в сургутской выборочной совокупности составляет 6,75 ч/день, что выше средне-европейской нормы. Необходимы специальные программы оптимизации уровня физической активности, направленные на снижение доли физиче-

ски низко активных и повышение доли физически умеренно активных жителей, повышение времени досуговой физической активности и снижение продолжительности малоподвижного (сидячего) поведения. Сочетание стратегий повышения физической активности с мерами по снижению физически низко активного (малоподвижного) поведения являются важными и взаимодополняющими приоритетами в области здоровьесбережения.

## Литература

1. Логинов С.И., Третьяк А.С., Ходосова Д.А. и др. Характеристика факторов риска неинфекционных заболеваний среди населения города Сургута // Экология человека. 2013. № 11. С. 42–48.
2. Логинов С.И., Девицын И.Д., Николаев А.Ю. Программа автоматизированного интернет-опроса по физической активности с помощью IPAQ: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. №2015661001. РОСПАТЕНТ. М., 2015.
3. Логинов С.И., Девицын И.Д., Николаев А.Ю. Расчет и оценка уровня и структуры физической активности по данным международного опросника IPAQ: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. №2015660418, РОСПАТЕНТ. М., 2015.
4. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г. Синдром падений в пожилом и старческом возрасте // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 2. С. 342–346.
5. Ainsworth B.E., Haskell W.L., Herrmann S.D. et al. Compendium of physical activities: a second update of codes and MET values // Med. Sci. Sports Exerc. 2011. Vol. 43. P. 1575–1581.
6. American College of Sports Medicine, Chodzko-Zajko W.J., Proctor D.N., Fiatarone Singh M.A. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults // Med. Sci. Sports Exerc. 2009. Vol. 41. № 7. P. 1510–1530.
7. Bennie J.A., Pedisic Z., Van Uffelen J.G. et al. The descriptive epidemiology of total physical activity, muscle-strengthening exercises and sedentary behaviour among Australian adults – results from the National Nutrition and Physical Activity Survey // BMC Publ. Hlth. 2016. Vol. 16. P. 73. doi:10.1186/s12889-016-2736-3.
8. Bennie J.A., Chau J.Y., Van der Ploeg H.P. et al. The prevalence and correlates of sitting in European adults – a comparison of 32 Eurobarometer-participating countries // Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. 2013. № 10. P. 107. doi:10.1186/1479-5868-10-107.
9. Bouchard C., Blair S.N., Katzmarzyk P.T. Less sitting, more physical activity, or higher fitness? // Mayo Clin. Proc. 2015. Vol. 90. № 11. P. 1533–1540. doi:10.1016/j.mayocp.2015.08.005.
10. Chau J.Y., Grunseit A.C., Chey T. et al. Daily sitting time and all-cause mortality: a meta-analysis // PLoS One. 2013. Vol. 8. № 11. P. e80000. doi:10.1371/journal.pone.0080000.
11. Churilla J.R., Fitzhugh E.C. Total physical activity volume, physical activity intensity, and metabolic syndrome: 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey // Metab. Syndr. Relat. Dis. 2012. Vol. 10. № 1. P. 70–76. doi:10.1089/met.2011.0057.
12. Dairo Y.M., Collett J., Dawes H., Oskrochi G.R. Physical activity levels in adults with intellectual disabilities: A systematic review // Prev. Med. Rep. 2016. Vol. 8. № 4. P. 209–219. doi:10.1016/j.pmedr.2016.06.008.
13. Deurenberg P., Weststrate J.A., Seidell J.C. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas // Brit. J. Nutr. 1991. Vol. 65. № 2. P. 105–114.
14. Edwardson C.L., Gorely T., Davies M.J. et al. Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis // PLoS One. 2012. Vol. 7. № 4. P. e34916. doi:10.1371/journal.pone.0034916.
15. Ekelund U., Sepp H., Brage S. et al. Criterion-related validity of the last 7-day, short form of the International Physical Activity Questionnaire in Swedish adults // Publ. Hlth Nutr. 2006. Vol. 9. № 2. P. 258–265.
16. Franklin B. Health implications of low cardiorespiratory fitness, too little exercise, and too much sitting time: changing paradigms and perceptions // Amer. J. Hlth. Promot. 2011. Vol. 24. № 4. xi-exv. doi:10.4278/ajhp.25.4.exi.
17. Gauthier A.P., Lariviere M., Young N. Psychometric properties of the IPAQ: A validation study in a sample of Northern Franco-Ontarians // J. Phys. Act. Hlth. 2009. Vol. 6. № 1. S54–S60.
18. Graff-Iversen S., Anderssen S.A., Holme I.M. et al. An adapted version of the long International Physical Activity Questionnaire (IPAQ-L): construct validity in a low-income, multi-ethnic population study from Oslo, Norway // Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. 2007. Vol. 4. P. 13. doi:10.1186/1479-5868-4-13.
19. Gulsvik A.K., Thelle D.S., Samuelsen S.O. et al. Ageing, physical activity and mortality—a 42-year follow-up study // Int. J. Epidemiol. 2012. Vol. 41. № 2. P. 521–530.
20. Hallal P.C., Andersen L.B., Bull F.C. et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects // Lancet (London, England). 2012. Vol. 380. № 9838. P. 247–257.
21. Henson J., Yates T., Biddle S.J. et al. Associations of objectively measured sedentary behaviour and physical activity with markers of cardiometabolic health // Diabetologia. 2013. Vol. 56. № 5. P. 1012–1020. doi:10.1007/s00125-013-2845-9.
22. Husu P., Suni J., Vähä-Ypyä H. et al. Objectively measured sedentary behavior and physical activity in a sample of Finnish adults: a cross-sectional study // BMC Publ. Hlth. 2016. Vol. 16. № 1. 920. doi:10.1186/s12889-016-3591-y.
23. IPAQ Research Committee. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) — short and long forms. 2005. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>. Accessed: August 11, 2016.
24. Jurakić D., Pedisic Z., Andrijasević M. Physical activity of Croatian population: cross-sectional study using International Physical Activity Questionnaire // Croat. Med. J. 2009. Vol. 50. № 2. P. 165–173.
25. Khan K.M., Thompson A.M., Blair S.N. et al. Sport and exercise as contributors to the health of nations // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9836. P. 59–64. doi:10.1016/S0140-6736(12)60865-4.
26. Lee I.M., Shiroma E.J., Lobelo F. et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy // Lancet (London, England). 2012. Vol. 380. № 9838. P. 219–229.
27. Milanović Z., Pantelić S., Trajković N. et al. Age-related decrease in physical activity and functional fitness among elderly men and women // Clin. Interv. Aging. 2013. Vol. 8. P. 549–556. doi:10.2147/CIA.S44112.
28. Mozumdar A., Liguori G. Occupational physical activity and the metabolic syndrome among working women: a Go Red North Dakota study // J. Phys. Act. Hlth. 2011. Vol. 8. № 3. P. 321–331.
29. Nelson M.E., Rejeski W.J., Blair S.N. et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association // Med. Sci. Sports Exerc. 2007. Vol. 39. P. 1435–1445.
30. O'Donoghue G., Perchoux C., Mensah K. et al. A systematic review of correlates of sedentary behaviour in adults aged 18–65 years: a socio-ecological approach // BMC Publ. Hlth. 2016. Vol. 16. № 1. P. 163. doi:10.1186/s12889-016-2841-3.
31. Olson E.A., McAuley E. Impact of a brief intervention on self-regulation, self-efficacy and physical activity in older adults with type 2 diabetes // J. Behav. Med. 2015. Vol. 38. № 6. P. 886–898. doi:10.1007/s10865-015-9660-3.
32. Ramires V.V., Wehrmeister F.C., Böhm A.W. et al. Physical activity levels objectively measured among older adults: a population-based study in a Southern city of Brazil // Int. J.

Behav. Nutr. Phys. Act. 2017. Vol. 14. № 1. P. 13. doi: 10.1186/s12966-017-0465-3.

33. Rao D.P., Orpana H., Krewski D. Physical activity and non-movement behaviours: their independent and combined associations with metabolic syndrome // *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2016. Vol. 13. № 26. doi: 10.1186/s12966-016-0350-5.

34. *Sedentary Behaviour Research Network*. Letter to the Editor: standardized use of the terms «sedentary» and «sedentary behaviours» // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2012. Vol. 37. P. 540–542.

35. Sorensen M.V., Leonard W.R., Tarskaya L.A. et al. High-sensitivity C-reactive protein, adiposity, and blood pressure

in the Yakut of Siberia // *Amer. J. Hum. Biol.* 2006. Vol. 18. № 6. P. 766–775.

36. Tremblay M.S., Colley R.C., Saunders T.J. et al. Physiological and health implications of a sedentary lifestyle // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2010. Vol. 35. № 6. P. 725–740. doi:10.1139/H10-079.

37. WHO: Global recommendations on physical activity for health. WHO, Geneva. 2010.

38. Zwolinsky S., McKenna J., Pringle A. et al. Physical activity and sedentary behavior clustering: segmentation to optimize active lifestyles // *J. Phys. Activ. Hlth.* 2016. Vol. 13 (Iss. 9). P. 921–928. dx.doi.org/10.1123/jpah.2015-0307.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 573–578

*S.I. Loginov, M.N. Malkov, A. Yu. Nikolayev*

#### GENDER-SPECIFIC MANIFESTATIONS OF DAILY PHYSICAL ACTIVITY AND SEDENTARY BEHAVIOUR IN ELDERLY PEOPLE OF SURGUT

Surgut State University, 1, Lenin av., Surgut, 628412; e-mail: logsi@list.ru

Objective of the study was to establish gender-specific characteristics of physical activity (PA) and sedentary behavior in elderly people living in Yugra North. 295 residents of Surgut (102 men aged 62,9±5,3 years, 35%; 193 women aged 61,9±3,8 years, 65%) were subject to a IPAQ-RU questionnaire. The study revealed the gender-specific differences in body length and mass, body mass and body fat indices. It was detected that more energy is spent on the housework and physical activity in the country (moderate-intensity physical activity for women and high-intensity one for men). The study data showed no statistically significant gender-specific differences in general physical activity. Sedentary behavior is more popular among men rather than women (2543 vs 2441 min/week). 47% of low-active men and 56% of women reported the sitting times of 6–9 hours per day, 42% — 9–12 hours per day. Actions need to be taken to increase physical activity which is low at the moment and decrease sedentary behavior which is currently on the high level.

**Key words:** *physical activity, motor activity, sedentary behavior, elderly people, Yugra North, IPAQ*

С. Г. Максимова, О. Е. Ноянзина, Д. А. Омельченко

## МОДЕЛЬ СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСКЛЮЗИИ ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП РЕГИОНОВ СИБИРИ\*

Алтайский государственный университет, 656049, Барнаул, пр. Ленина, 69; e-mail: svet-maximova@yandex.ru

В статье представлены результаты построения и апробации модели социальной эксклюзии населения старших возрастных групп регионов Сибири на основе социологического исследования, проведенного в 2016 г. в Алтайском и Забайкальском краях, Кемеровской обл. (779 человек 55 (женщины) и 60 (мужчины) лет и старше). Теоретически предложенная модель основана на следующем: она определяется депривацией социально-экономической (материальной), социальных прав (доступ к социальным институтам и услугам) и безопасности (безопасная среда), социального участия, культурной (нормативной) дезинтеграцией и социальным аутизмом. Названные компоненты и индикаторы специфичны для группы индивидов пенсионного возраста, которая *a priori* потенциально является группой риска социальной исключенности. Социальная эксклюзия как состояние и ситуация исключенности может быть прямо измерена через выраженность её компонентов. Модель имеет одностороннюю казуальность, то есть выраженность одного из индикаторов компонентов эксклюзии может привести к большей выраженности социальной эксклюзии. На основе операционализированных компонентов социальной эксклюзии был проведен расчет как индекса компонентов, так и общего индекса социальной эксклюзии пожилых, в том числе его региональные сравнения. Результаты апостериорного тестирования предложенной модели продемонстрировали хорошее соответствие теоретической и эмпирической моделей социальной эксклюзии пожилых.

**Ключевые слова:** социальная эксклюзия, население старших возрастных групп, модель социальной эксклюзии, депривация, состояние и ситуация исключенности, индикаторы, компоненты, индексы социальной эксклюзии

Проблемы старения обычно связывают с глобальными процессами, происходящими в обществе, такими как индустриализация или урбанизация [2, 7]. О. В. Краснова [5] характеризует старость как «возраст плохой адаптации», так как человек, достигший пожилого возраста, как правило, имеет определенные соматические и психические

изменения, способствующие изменениям в семейной жизни и окружающей среде. У лиц старших возрастных групп происходит смена психического и социального статусов, что находит свое отражение, прежде всего, в сужении круга физических и социальных возможностей [8].

Усугубляют эти процессы, как считают М. Э. Елютина [4], И. А. Григорьева, А. С. Биккулов [3], доминирующие в обществе представления о неразрывности старости, болезни и смерти, что оказывает определенное негативное воздействие на статус человека старшего возраста, делает его в большей степени зависимым от других и, как следствие, приводит к социальному исключению [6].

Идея о «социальной эксклюзии», изначально описывающая депривацию граждан с ограниченными возможностями, обрела концептуализацию в работах К. Walsh и соавт. [25], она стала измеряться индикаторами риска и защитных факторов, разного рода политическими обстоятельствами, которые гражданам приходится преодолевать. В широком смысле социальную эксклюзию можно определить как «процесс, в результате которого индивиды или их группы становятся полностью или частично исключенными из полного участия в делах общества, в котором они живут» [13]. При этом в концепции социальной эксклюзии можно выделить два принципиально важных акцента. Во-первых, социальная эксклюзия — это многомерное понятие. Люди, например, могут быть эксклюзированными из социума вследствие безработицы, размера заработка, наличия собственности, минимального потребления, уровня образования, качества жизни в государстве, наличия гражданства. Вследствие этого чаще всего эксклюзированные люди свидетельствуют о недостаточности близких контактов и уважения. Однако концепция эксклюзии фокусирует внимание на многомер-

\* Работа выполнена при поддержке Гранта РГНФ № 15-03-00579 «Социальная эксклюзия лиц старших возрастных групп в современной России» (2015-2017).

ной природе депривации, то есть на том, что зачастую люди могут быть депривированы от множества «социальных факторов» одновременно, то есть эксклюзия (депривация) может одновременно проявляться в экономической, социальной и политической сферах [8, 17]. Во-вторых, социальная эксклюзия подразумевает обращение как к определенным взаимоотношениям индивидов и их групп, так и к процессам, которые привели к депривации. Индивиды могут быть исключенными из разных типов групп одновременно [10].

Факторами вовлечения в социальную эксклюзию называют бедность, субординацию в системе социальных идентичностей (раса, этничность, религия, гендер), социальные позиции (беженцы, мигранты), демографические характеристики (образование, профессиональная квалификация, возраст), а также состояние здоровья, наличие инвалидности или стигматизированных заболеваний, таких как ВИЧ и СПИД.

Модель социальной эксклюзии, разработанная The Social Exclusion Knowledge Network (SEKN) [20], представляет ее как результат действия четырех взаимосвязанных факторов (социальных, культурных, экономических и политических) на разных уровнях (индивидуальном, групповом, домохозяйств, местных сообществ, стран, мира в целом). Именно эта многомерная модель чаще всего лежит в основе научного анализа эксклюзии. При этом эксплицитная связь между эксклюзией и правами позволяет охватывать дискриминацию на основе гендера, этнических, религиозных особенностей, ограничения в связи со здоровьем и так далее.

Цель работы — концептуализация, построение и апробация модели социальной эксклюзии населения старших возрастных групп регионов Сибири.

### Теоретическая модель эксклюзии

Для эмпирической проверки предположений и оценки степени эксклюзированности пожилого населения трех территорий РФ нами была разработана концептуальная модель эксклюзии. Основой для разработки модели послужили описанные выше подходы. Представленная выше модель коррелирует с концепцией бедности, но ее объяснительные возможности представляются нам относительно ограниченными. Это обосновывается тем, что социальная эксклюзия отражает не только процесс исключенности (динамичные характеристики), но и состояние исключенности (статичные характеристики). Социальная эксклюзия может

иметь как материальное (экономическое) выражение (дистрибутивное измерение эксклюзии), так и нематериальные характеристики (относительное измерение эксклюзии). Причины социальной эксклюзии необходимо рассматривать как на коллективном, так и индивидуальном уровне.

То есть изначально мы выделяем два измерения эксклюзии: ситуацию и состояние эксклюзии, материальные и нематериальные компоненты измерения. При этом материальный компонент (или ситуацию эксклюзии) описывают такие ее компоненты, как социально-экономическая (материальная) депривация (*MD*), депривация социальных прав (*DA*) — доступ к социальным институтам и услугам, и депривация безопасности (*Envr*) (безопасная среда). Нематериальный компонент (состояние эксклюзии) раскрывается через депривацию социального участия (*SP*), культурную (нормативную) дезинтеграцию (*CD*) и социальный аутизм (*SA*).

Материальные факторы риска социальной эксклюзии зачастую лежат в основе индивидуальных факторов риска, взаимодействуют с биологическими факторами риска, менее восприимчивы к вмешательствам, однако часто выступают в качестве идентификации граждан (семей или иных групп). Они включают ситуационные аспекты жизни в условиях бедности, низкие стандарты потребления, «скученность» проживания [16, 18]. Так, N. Delfani и соавт. [12] в своих исследованиях продемонстрировали влияние устойчивой бедности на социальную эксклюзию.

Социально-культурные компоненты эксклюзии. P. W. Kingston [15] в своей концепции культурного капитала описывает, что разделяемые нормы руководят поведением индивида и придают значение принадлежности к определенной группе. Культурные ресурсы через нормы и социализацию «ограничивают и предопределяют возможности индивидов, в том числе и в контроле над собственной жизнью» [21].

Социальные ресурсы отражают вовлечение и принадлежность к социальным сетям, предоставляющим персональный доступ к информации и поддержке других [8]. Социальные ресурсы могут включать слабые и сильные связи [24], а также сети, которые предлагают эмоциональную или инструментальную поддержку [27], опираются на общность интересов, деятельность, семейные или другие связи, объединяющие индивидов и преимущественно локализованные в приватной сфере [19]. Мы предлагаем учитывать ресурсы в социальной сфере в качестве индикаторов социально-

культурного компонента эксклюзии, потому как индивиды не выбирают собственный гендер или этничность, но они способны выбирать или не выбирать друзей, интересы и даже родственников.

Многие исследователи рассматривают гражданское и политическое участие в качестве отдельных сфер эксклюзии [23], но включают эти компоненты в социальные ресурсы, потому как политическое и гражданское участие формализовано, а публичные социальные ресурсы связаны с организационными структурами [20].

Компонент *SA*, названный нами «социальным аутизмом», отражает личные ресурсы, способность видеть преимущества в сложившемся положении и не зависит от экономического, культурного или социального статуса. Это микроуровневые ресурсы, включающие психические установки, психологическое благополучие и способности [1, 11].

Таким образом, предложенная модель опирается на ряд допущений: 1) социальная эксклюзия — это многомерный феномен, отражающий как экономико-структурные, так и социокультурные аспекты жизни; теоретически она определяется *MD*, *DA* и *Envr*, *SP*, *CD* и *SA*; 2) названные компоненты и индикаторы специфичны для группы индивидов старшего возраста, которая потенциально является группой риска социальной исключенности; 3) социальная эксклюзия как состояние и ситуация исключенности может быть непосредственно измерена через выраженность ее компонентов; 4) модель имеет одностороннюю казуальность, то есть выраженность одного из индикаторов компонентов эксклюзии может привести к большей выраженности социальной эксклюзии.

### Материалы и методы

В тестировании модели социальной эксклюзии лиц старших возрастных групп в трех регионах РФ приняли участие 779 человек 55 (женщины) и 60 (мужчины) лет и старше, из них 28,5 % — мужчины, 71,5 % — женщины. В женской подвыборке 30,7 % составили женщины 55–59 лет, 32 % — 60–64 лет, 21 % — 65–69 лет, 16,3 % — 70 лет и старше, у мужчин 55 % — 60–64 лет, 27,5 % — 65–69 лет, 15,8 % — 70–74 лет и 1,8 % — 75 лет и старше. С учетом того, что некоторые авторы, например К. Walsh [26], указывают на пространственную зависимость выраженности социальной эксклюзии, отметим, что исследование было проведено в Алтайском крае, Забайкальском крае и Кемеровской обл.

Итак, каждое теоретическое положение об индикаторах социальной эксклюзии операционализировано в терминах опросника. Социально-структурный компонент эксклюзии, или ситуацию эксклюзии, описывали три компонента, для каждого из которых отобраны индикаторы эксклюзии: 1) *MD* (20 индикаторов); 2) *DA* (27 индикаторов); *Envr* (22 индикатора). Социокультурная эксклюзия, или состояние эксклюзии, также была описана тремя компонентами, включая ряд индикаторов: 1) *SP* (25 индикаторов); 2) *CD* (19 индикаторов); 3) *SA* (13 индикаторов).

Дополнительно был выделен ряд микроуровневых факторов риска эксклюзии, часть из которых представлена некорректируемыми факторами, а другая — поддающимися корректировке. Некорректируемые (независимые) факторы риска социальной эксклюзии: пол; возраст (для женщин  $\geq 55$  лет, для мужчин  $\geq 60$  лет); одинокое проживание; статус (работающий/неработающий пенсионер); размер пенсии; семейное положение; религия; способность к самообслуживанию; пенсионный стаж; тип поселения (город/село). Корректируемые (зависимые) факторы риска: двигательная активность; состояние здоровья; отсутствие собственного жилья; низкий уровень образования; копинг-стратегии; оценка материального положения; уровень адаптации после выхода на пенсию.

Рассчитывали индекс социальной эксклюзии, который представляет собой суммарное значение выраженности шести компонентов социальной эксклюзии: *MD*, *DA*, *Envr*, *SP*, *CD* и *SA*. Для определения выраженности каждого из индикаторов проведена трансформация шкал их оценивания, при этом обеспечено соответствие наивысших значений индикаторов максимальной социальной эксклюзии лиц старшего возраста. Каждый индикатор в наборе измеряли на основе самооценок пожилого населения по предложенным шкалам оценивания, зафиксированных в опроснике, максимальное значение соответствовало высокой выраженности признака эксклюзии. Суммарный возможный балл по *MD* составил 81 (по результатам суммирования  $min=32$ ,  $max=75$ ), по *DA* — 156 ( $min=40$ ,  $max=137$ ), *Envr* — 157 ( $min=40$ ,  $max=150$ ), *SP* — 104 ( $min=43$ ,  $max=77$ ), *CD* — 66 ( $min=21$ ,  $max=55$ ), *SA* — 60 ( $min=15$ ,  $max=55$ ), что соответствовало бы максимально выраженной эксклюзии каждого из компонентов.

В дальнейшем для обеспечения возможности сравнительного анализа полученные суммарные

индексы по каждому из компонентов были нормированы в 10-балльные шкалы, рассчитаны суммарные индексы ситуации (*SitExclInd*) и состояния (*CondExclInd*) эксклюзии респондентов, чьи суммарные значения составили общий индекс социальной эксклюзии (*GenExclInd*) населения пожилого и старческого возраста в трех регионах РФ, который впоследствии также трансформирован в 10-балльную шкалу. Трансформация индексов в 10-балльную шкалу проведена с учетом принятых правил округления дробных чисел, то есть значение 0–0,49 балла приравнивали к 0 баллов, 0,5–1,49 — к 1 баллу и т. д. Для статистической обработки и визуализации результатов применяли программу IBM SPSS 23.0 и MS Excel.

### Результаты и обсуждение

Индекс ситуации социальной эксклюзии складывался из суммарных нормированных индексов трех компонентов — *MD*, *DA* и *Envr*. По первому компоненту 83,3% лиц старших возрастных групп присвоен индекс в диапазоне 0–0,49 балла, то есть в данной группе неэксклюзированных материально респондентов не отмечено депривации экономического поведения. В итоге, в группе материально депривированных лиц пожилого и старческого возраста значение индекса *MD* (*MDInd*) варьирует от 4 до 9 баллов, при этом 4 балла набрали 0,4% пожилого населения, 5 — 2,4%, 6 — 4,9%, 7 — 3,5%, 9 — 1,4%.

Ненулевое значение индекса *DA* (*DAInd*) зафиксировано у 36,5% лиц старшего возраста — оно варьирует в диапазоне 3–9 баллов; в самой большой по численности группе подверженных *DA* (15,3%) значение индекса равно 6 баллам.

Значение индекса *Envr* (*EnvrInd*) в диапазоне 3–10 баллов свойственно 42,5% лиц старшего возраста. Таким образом, почти  $1/2$  участвовавших в исследовании лиц пожилого и старческого возраста депривирована от безопасной среды проживания. Это единственный компонент эксклюзии, значение которого для 0,4% респондентов стало максимальным — 10 баллов, а для 11,2% населения старшего возраста эксклюзия в сфере безопасного окружения выражена на уровне 8 баллов.

В итоге, суммарный индекс ситуации социальной эксклюзии (*SitExclInd*) населения старшего возраста трех территорий РФ распределён в диапазоне 1–8 баллов, его значение свыше 1 балла выражено для более чем половины респондентов — 60,3%. При этом ситуация социальной эксклюзии

является выраженной в средней степени для большей части эксклюзированных: 4% опрошенных отличает суммарный индекс в 6 баллов, 0,5% — в 7 баллов. Среднее значение индекса ситуации эксклюзии на уровне 5 баллов свойственно 8,3% опрошенных, ниже среднего значения расположились: 8,2% — с 4 баллами, 5,8% — с 3 баллами, 27,9% — с 2 баллами, 3,2% — с 1 баллом.

Состояние эксклюзии (*CondExclInd*), согласно предложенной концептуальной модели, описывается значениями индексов депривации социального участия (*SPInd*), культурной (нормативной) дезинтеграцией (*CDInd*) и социальным аутизмом (*SAInd*). Отметим, что распределение индексов в сторону большей концентрации и явной асимметрии в сторону больших значений свидетельствует о сопряженности индикаторов состояния эксклюзии, что не было отмечено в отношении оценки индекса ситуации эксклюзии.

Ненулевые значения индекса *SP* (*SPInd*) зафиксированы у 15% людей старшего возраста. Отметим, что у данных лиц значение весьма велико — 4–7 баллов. Можно сделать вывод, что исключенность индивида из системы социальных связей носит многомерный характер, происходит отчуждение от целого ряда сетей — семейных, дружеских, родственных, соседских и так далее. Итак, 0,6% респондентов имеют *SPInd* в 4 балла, 6,4% — 5 баллов, 5,8% — 6 баллов и 0,6% — 7 баллов.

Максимально выраженной для старших возрастных групп трех регионов оказалась *CD*, которой в той или иной степени подвержены 72,8% респондентов со значениями ее индекса *CDInd* в диапазоне 3–8 баллов. При этом большинство из группы таких эксклюзированных имеет высоко выраженную *CD*: для 31,3% значение индекса составило 6 баллов, для 16,2% — 7 баллов, для 1,8% — 8 баллов.

У 41,8% лиц пожилого и старческого возраста индекс *SA* (*SAInd*) варьирует в диапазоне 5–9 баллов: у 0,4% респондентов этот индекс выражен на уровне 9 баллов, у 1% — 8 баллов, у 5,6% — 7 баллов, у 11,6% — 6 баллов, средняя выраженность на уровне 5 баллов свойственна 15,4% людей старшего возраста.

По результатам построения суммарного индекса ситуации социальной эксклюзии (*CondExclInd*) мы пришли к заключению, что существенно большая часть респондентов находится в ситуации социальной эксклюзии (79,2%), выраженной на уровне 1–7 баллов. Значительная часть лиц старшего

возраста имеет значение *CondExclInd* в 2 балла, максимально выражен этот индекс для 0,5 % респондентов на уровне 7 баллов, для 4 % — 6 баллов, для 7,6 % — 5 баллов, для прочих групп значение *CondExclInd* является выраженным на низком уровне.

Перейдем к рассмотрению общего индекса социальной эксклюзии *GenExclInd* лиц пожилого и старческого возраста в Алтайском, Забайкальском краях и Кемеровской обл. Во всех трех регионах подавляющее большинство людей старшего возраста в той или иной мере подвержены эксклюзии (84,6 %), в целом социальная эксклюзия лиц этой категории слабо и средне выражена. Так, 1/5 часть населения старшего возраста (21,1 %) имеет *GenExclInd* в диапазоне 0,5–1,49 балла, практически столько же пожилых и старых людей (20,2 %) — в диапазоне 1,50–2,49 балла, 17,2 % — свойствен данный показатель в 3 балла, 13,9 % — в 4 балла. У 8,1 % людей старшего возраста в трех регионах значение *GenExclInd* выражено в диапазоне 4,50–5,49 балла. Социально эксклюзированными на уровне выше среднего являются 3,6 % лиц старшего возраста со значением *GenExclInd* в 6 баллов и 0,6 % — в 7 баллов.

Таким образом, максимальное значение *GenExclInd* для пожилого и старшего населения трех регионов составило 7 баллов (значение индекса 6,50–7,49 балла). В табл. 1 представлено распределение значений рассчитанных индексов.

Для рассмотрения региональных различий выраженности индексов компонентов социальной эксклюзии проведен сравнительный анализ средних значений индексов (табл. 2). Согласно данным, представленным в табл. 2, значительных различий в выраженности компонентов социальной эксклюзии не зафиксировано, однако при этом наиболее эксклюзированными являются лица старших возрастных групп Кемеровской обл., для которых средние значения индексов социальной эксклюзии практически по всем компонентам, а также суммарным индексам ситуации и состоянию эксклюзии выше. Единственный компонент, который наиболее выражен не в Кемеровской обл., а в Забайкальском крае, — это депривация социальных прав *DA* (среднее значение 2,15 балла в Забайкальском крае, в Кемеровской обл. — 2,10 балла, в Алтайском крае — 2,05 балла).

Отметим также и то, что для лиц старших возрастных групп в Алтайском крае на одинаковом уровне выражено как состояние (1,9885), так и ситуация (1,9237) социальной эксклюзии, а в Кемеровской обл. и Забайкальском крае наиболее выраженным является состояние эксклюзии:  $\mu\text{SitExclInd} = 1,7588$  и  $\mu\text{CondExclInd} = 2,3385$  в Забайкальском крае и  $\mu\text{SitExclInd} = 2,2462$  и  $\mu\text{CondExclInd} = 3,1000$  в Кемеровской обл. Итак, в Кемеровской обл.  $\mu\text{GenExclInd} = 2,8115$ , в Забайкальском крае  $\mu\text{GenExclInd} = 2,1595$ ,

Таблица 1

Распределение значений индексов эксклюзии у лиц старшего возраста, %

Значение индекса	<i>MDInd</i>	<i>DAInd</i>	<i>EnvrInd</i>	<i>SPInd</i>	<i>CDInd</i>	<i>SAInd</i>	<i>SitExclInd</i>	<i>CondExclInd</i>	<i>GenExclInd</i>
0–0,49 (0)	83,1	63,5	57,5	85,0	27,2	58,2	39,7	20,8	15,4
0,50–1,49 (1)	–	–	–	–	–	–	3,2	1,7	21,1
1,50–2,49 (2)	–	–	–	–	–	–	27,9	<b>35,8</b>	20,2
2,50–3,49 (3)	–	0,6	0,5	–	0,1	0,5	5,8	9,8	17,2
3,50–4,49 (4)	0,4	4,4	2,4	0,6	2,7	7,3	<b>8,2</b>	19,9	13,9
4,50–5,49 (5)	2,4	8,2	10,7	<b>6,4</b>	20,7	<b>15,4</b>	<b>8,3</b>	7,6	8,1
5,50–6,49 (6)	<b>4,9</b>	<b>15,3</b>	10,8	5,8	<b>31,3</b>	11,6	2,7	4,0	3,6
6,50–7,49 (7)	4,4	6,3	0,6	2,2	16,2	5,6	3,2	0,5	0,6
7,50–8,49 (8)	3,5	1,5	<b>11,2</b>	–	1,8	1,0	1,0	–	–
8,50–9,49 (9)	1,4	0,1	5,8	–	–	0,4	–	–	–
9,49–10 (10)	–	–	0,4	–	–	–	–	–	–

*Примечание.* Максимальное значение соответствует максимальной эксклюзии. Здесь и в табл. 2: жирным шрифтом выделены максимальные средние значения; курсивом выделены значения индексов ситуации и состояния эксклюзии; *MDInd* — индекс социально-экономической (материальной) депривации; *DAInd* — индекс депривации социальных прав; *EnvrInd* — индекс депривации безопасности; *SPInd* — индекс депривации социального участия; *CDInd* — индекс культурной (нормативной) дезинтеграции; *SAInd* — индекс социального аутизма; *SitExclInd* — суммарный индекс ситуации социальной эксклюзии респондентов; *CondExclInd* — суммарный индекс состояния эксклюзии респондентов; *GenExclInd* — общий индекс социальной эксклюзии населения.

Средние значения индексов социальной эксклюзии у лиц старших возрастных групп в региональных сравнениях

Регион	MDInd	DAInd	EnvrInd	SPInd	CDInd	SAInd	SitExclInd	CondExclInd	GenExclInd
Алтайский край	Среднее	2,0458	2,6660	0,7214	3,2939	1,9771	1,9237	1,9885	2,0763
	Стандартное отклонение	2,84292	3,17920	1,86381	2,91933	2,67374	2,01001	1,72536	1,75782
Забайкальский край	Среднее	<b>2,1479</b>	2,2159	0,7121	4,0000	2,2451	1,7588	2,3385	2,1595
	Стандартное отклонение	2,85481	2,94960	1,87572	2,87228	2,75678	1,87609	1,72476	1,55179
Кемеровская обл.	Среднее	2,0962	<b>2,9903</b>	<b>1,1038</b>	<b>5,6115</b>	<b>2,6308</b>	<b>2,2462</b>	<b>3,1000</b>	<b>2,8115</b>
	Стандартное отклонение	2,84923	3,30067	2,31846	1,69688	2,89358	2,33179	1,52381	1,69915
Всего	Среднее	2,0963	2,6258	,8460	4,3004	2,2837	1,9769	2,4750	2,3492
	Стандартное отклонение	2,84559	3,15924	2,03615	2,73455	2,78545	2,08914	1,72247	1,70250

Примечание. Максимальное значение означает высокую выраженность эксклюзии.

в Алтайском крае  $\mu\text{GenExclInd} = 2,0763$  ( $\mu$  — среднее значение).

### Идентификация апостериорной модели социальной эксклюзии

Для проверки соответствия теоретической и эмпирической моделей эксклюзии был использован метод структурного моделирования (structural equation modeling (SEM)) [9] на основе конфирматорного подхода. То есть модель проверяли при помощи тестов качества соответствия, имеющихся в SEM, для выяснения степени согласования паттерна дисперсий и ковариаций в исходных данных со структурной (путевой) моделью, специфицированной исследователем. В ходе построения и тестирования модели использован модуль AMOS (Analysis of Moment Structures) версии 22.0.0 для IBM SPSS.

Для построения структурной модели мы использовали три латентные ненаблюдаемые переменные:  $F1$  описывает ситуацию эксклюзии,  $F2$  — состояние эксклюзии,  $F3$  — риск социальной эксклюзии. На основе ранее проведенного анализа мы предположили, что ситуация эксклюзии состоит из индикаторов  $MD$ ,  $DA$  и  $Envr$ , а состояние эксклюзии — из индикаторов  $SP$ ,  $CD$  и  $SA$ . Индикаторами латентной переменной  $F3$  выступили пол, оценка материального положения, образовательный уровень, семейный статус и наличие детей, размер пенсии.

По итогам моделирования социальной эксклюзии проведено тестирование полученной нулевой модели (рисунок) на соответствие. Результаты тестирования продемонстрировали соответствие теоретической и эмпирической моделей, а именно: величина  $\chi^2$  модели не является значимой при  $p < 0,0001$  и  $CMIN/DF \leq 4$  ( $CMIN/DF$  — это значение  $\chi^2$ , которое делится на число степеней свободы в модели; этот критерий показывает, адекватно ли значение  $\chi^2$  для данной модели; оптимальное значение  $CMIN/DF$  варьирует от 1 до 3); размер выборки адекватен для тестирования модели (HOELTER,

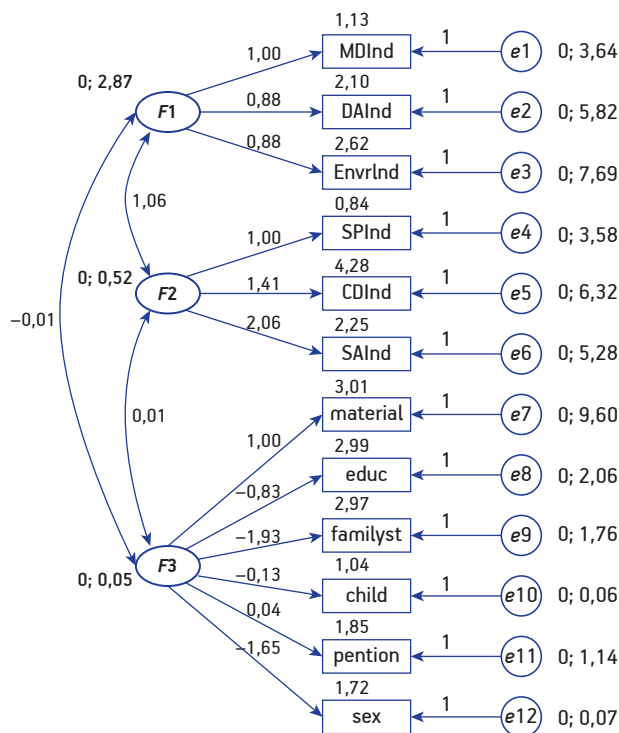
$n=327$ ), RMSEA (оценка среднеквадратической ошибки аппроксимации)  $\leq 0,05$ , согласуется с исследованием L. Hu и P. M. Bentler [14].

### Заклучение

Таким образом, выделенные на этапе теоретического моделирования индикаторы в эмпирической модели действительно определяют вероятность наступления социальной эксклюзии и в целом характеризуют ситуацию, состояние и риск социальной эксклюзии лиц старших возрастных групп, проживающих на территории Сибирского федерального округа РФ.

### Литература

1. Анисимов В.Н., Жаринов Г.М. Продолжительность жизни и долгожительство у представителей творческих профессий // Успехи геронтол. 2013. Т. 26. № 3. С. 405–416.
2. Башкирёва А.С., Вылегжанин С.В., Качан Е.Ю. Актуальные проблемы социальной геронтологии на современном этапе развития России // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 2. С. 379–386.
3. Григорьева И.А., Биккулов А.С. Старость, здоровье, активное долголетие и смысловой контекст их упоминания в социальных сетях // Успехи геронтол. 2015. Т. 28. № 2. С. 354–359.
4. Елютина М.Э. Пожилые люди: отношение к смерти и танатические тревоги // Социол. исследования. 2015. № 10. С. 111–119.
5. Краснова О.В. Выход на пенсию и идентичность женщин // Психол. исследования. 2014. Т. 7. № 35. С. 6. URL: <http://psystudy.ru> (дата обращения: 24.05.2017).
6. Максимова С.Г., Ноянзина О.Е., Максимова М.М., Щеглова Д.К. Социальная эксклюзия лиц старших возрастных групп: социально-экономические аспекты // Вестн. Алтайск. гос. аграрн. ун-та. 2015. № 5 (127). С. 180–184.
7. Максимова С.Г., Омельченко Д.А., Авдеева Г.С., и др. Эмпирические модели восприятия старости в условиях новой геронтологической реальности: сравнительный анализ результатов социологического исследования в четырех регионах России // Изв. Алтайск. гос. ун-та. 2012. № 2–2(74). С. 242–245.
8. Сапонов Д.И., Смолькин А.А. Социальная эксклюзия пожилых: к разработке модели измерения // Мониторинг. 2012. №5 (111). С. 83–94.
9. Структурное моделирование в SPSS AMOS. [Электронный ресурс] moodle.herzen.spb.ru (дата обращения 29.10.2016).
10. Bonfatti A., Celidoni M., Weber G., Börsch-Supan A. Coping with risks during the great recession / In: Börsch-Supan A., Kneip T., Litwin H. et al. (eds). Ageing in Europe — supporting policies for an inclusive society. Boston: De Gruyter, 2015. P. 225–234.
11. Dahlberg L., McKee K.J. Correlates of social and emotional loneliness in older people: evidence from an English community study // Aging Mental Hlth. 2014. Vol. 18. P. 504–514.
12. Delfani N., De Deken J., Dewilde C. Poor because of low pensions or expensive housing? The combined impact of pension and housing systems on poverty among the elderly // Int. J. Hous. Policy. 2015. № 15. P. 260–284.
13. Hrast M.F., Mrak A.K., Rakar T. Social exclusion of elderly in Central and Eastern Europe // Int. J. Soc. Econ. 2013. № 40. P. 971–989.



Структурная модель социальной эксклюзии лиц старших возрастных групп.

MDInd — индекс социально-экономической (материальной) депривации; DAInd — индекс депривации социальных прав; EnvInd — индекс депривации безопасности; SPInd — индекс депривации социального участия; CDInd — индекс культурной (нормативной) дезинтеграции; SAInd — индекс социального аутизма; F1 — ситуация эксклюзии; F2 — состояние эксклюзии; F3 — риск социальной эксклюзии; e1,2,3,4,5,6,7,8,9 — ошибки эндогенных (зависимых) переменных; material — оценка материального положения; educ — образовательный уровень; familyst — семейный статус; child — наличие детей; pension — размер пенсии; sex — пол

14. Hu L., Bentler P.M. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives // Structural Equation Modeling. 1999. Vol. 6(1). P. 1–55.

15. Kingston P.W. The unfulfilled promise of cultural capital theory // Sociol. Educat. 2001. Vol. 74. P. 88–99.

16. Milbourne P., Doheny S. Older people and poverty in rural Britain: material hardships, cultural denials and social inclusions // J. Rural. Stud. 2012. Vol. 28. P. 389–397.

17. Myck M., Najsztub M., Oczkowska M. Measuring social deprivation and social exclusion // In: Börsch-Supan A., Kneip T., Litwin H. et al. (eds). Ageing in Europe — supporting policies for an inclusive society. Boston: De Gruyter, 2015. P. 67–78.

18. Najsztub M., Bonfatti A., Duda D. Material and social deprivation in the macroeconomic context // In: Börsch-Supan A., Kneip T., Litwin H. et al. (eds). Ageing in Europe — supporting policies for an inclusive society. Boston: De Gruyter, 2015. P. 79–90.

19. Ogg J., Renaut S. Social inclusion of elders in families // In: Scharf T., Keating N. (eds.) From exclusion to inclusion in old age: a global challenge. Bristol: Policy Press, 2012. P. 89–108.

20. Popay J., Escorel S., Hernández M. et al. Understanding and tracking social exclusion: final report to the WHO Commission on Social Determinants of Health. Lancaster: Social Exclusion Knowledge Network, 2008. P. 207.

21. *Rožanova J., Keating N., Eales J.* Unequal social engagement for older adults: constraints on choice // *Canad. J. Aging*. 2012. Vol. 31. P. 25–36.

22. *Scharf T., Keating N.* Social exclusion in later life: a global challenge // In: *Scharf T., Keating N.* (eds.) *From exclusion to inclusion in old age: a global challenge*. Bristol: Policy Press, 2012. P. 1–16.

23. *Serrat R., Villar F., Celdrán M.* Factors associated with Spanish older people's membership in political organizations: the role of active aging activities // *Europ. J. Ageing*. 2015. Vol. 12. P. 239–247.

24. *Victor C.R., Bowling A.* A longitudinal analysis of loneliness among older people in Great Britain // *J. Psychol.* 2012. Vol. 146. P. 313–331.

25. *Walsh K., Scharf T., Keating N.* Social exclusion of older persons: a scoping review and conceptual framework // *Europ. J. Ageing*. 2017. Vol. 14. № 1. P. 81–98.

26. *Walsh K.* Interrogating the 'age-friendly community' in austerity: myths, realities and the influence of place context // In: *Walsh K., Carney G., Ni Léime Á.* (eds.) *Ageing through austerity: critical perspectives from Ireland*. Bristol: Policy Press, 2015. P. 79–95.

27. *Warburton J., Cowan S., Winterton R. et al.* Building social inclusion for rural older people using information and communication technologies: perspectives of rural practitioners // *Aust. Soc. Work*. 2014. Vol. 67. P. 479–494.

*Adv. geront.* 2017. Vol. 30. № 4. P. 579–586

*S. G. Maximova, O. E. Noyanzina, D. A. Omelchenko*

#### MODEL OF SOCIAL EXCLUSION OF THE ELDERLY PEOPLE IN SIBERIAN REGIONS

Altai State University, 69, Lenin pr., Barnaul, 656049; e-mail: svet-maximova@yandex.ru

An article presents results of the construction and approbation of a theoretical model of social exclusion of population of elderly age groups in Siberian regions. It bases on the results of sociological research (2016) in three Russian regions: Altai region, Trans-Baikal region and Kemerovo oblast ( $n=779$  age of respondents from 55 (women) and 60 (men) years and older). In theory, the model lays on the following: in is determined by economic (material) deprivation, deprivation of social rights (access to social institutes and services) and deprivation of security (safe environment), deprivation of social participation, cultural (normative) disintegration and social autism; the above named components are specific for the group of elderly people, that is a priori a high risk of exclusion; social exclusion, as a condition and situation of exclusion can be estimated straightly through the manifestation of its dimensions; the model has a one-way causality, i.e. the manifestation of one of its dimensions can lead to the high manifestation of the social exclusion. Basing on dimensions, operationalized in questionnaire, we calculated as an index of components of the social exclusion, as the total social exclusion index for elderly people including its regional correlations. By the results of a posteriori testing of the suggested model, we proved a good correlation between theoretical and empirical models of social exclusion of elderly people.

**Key words:** *social exclusion, people of elderly age groups, model of social exclusion, deprivation, condition and situation of exception, indicators, components, indexes of social exclusion*

Н. А. Майстренко<sup>1</sup>, В. Н. Галкин<sup>2</sup>, Д. В. Ерыгин<sup>2</sup>, А. А. Сазонов<sup>1</sup>

## ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

<sup>1</sup> Клиника факультетской хирургии им. С. П. Федорова Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, 194175, Санкт-Петербург, Пироговская наб., 3; e-mail: sazonov\_alex\_doc@mail.ru; <sup>2</sup> Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба (филиал НМИРЦ Минздрава России), 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4

Проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности неоадьювантной химиолучевой терапии (ХЛТ) рака прямой кишки у больных моложе и старше 60 лет. Определено, что риск развития осложнений неоадьювантной ХЛТ, так же как и степень ее неблагоприятного влияния на исходы последующего хирургического лечения, не имеет существенной зависимости от возраста пациентов. Однако применение предоперационной ХЛТ у больных гериатрического профиля сопровождается менее значимым приростом безрецидивной выживаемости по сравнению с более молодыми пациентами. Таким образом, возрастной фактор не должен ограничивать использование неоадьювантной ХЛТ у больных с удовлетворительным общесоматическим статусом и отсутствием выраженных осложнений опухолевого процесса.

**Ключевые слова:** пациенты гериатрического профиля, рак прямой кишки, неоадьювантная химиолучевая терапия

В настоящее время рак прямой кишки (РПК) занимает в структуре онкологической заболеваемости одно из ведущих мест. По последним данным, ежегодно в мире регистрируют около полутора миллиона впервые выявленных случаев данной патологии [6, 11]. На территории нашего государства в 2015 г. первичный диагноз РПК был установлен почти у 30 тыс. человек, при этом прирост заболеваемости за последние 10 лет составил 18,9% [3].

Анализ возрастной структуры больных РПК свидетельствует о существенном преобладании лиц пожилого и старческого возраста. Так, по данным отечественных авторов, частота возникновения злокачественных новообразований прямой кишки у лиц старше 60 лет почти в 20 раз превосходит таковую у лиц молодого и среднего возраста [3]. Как следствие, более 70% всех случаев РПК выявляют у пациентов гериатрического профиля. В мировой популяции средний возраст заболевших РПК составляет 71 год [6, 11]. Такая медико-

демографическая тенденция убедительно демонстрирует, что диагноз РПК является печальной привилегией лиц пожилого и старческого возраста и вынуждает обратить пристальное внимание на особенности лечения именно этой категории больных.

В последние десятилетия неоадьювантную химиолучевую терапию (ХЛТ) стали широко применять в комбинированном лечении злокачественных опухолей прямой кишки. Целесообразность ее проведения обоснована снижением риска развития локорегионарных рецидивов у пациентов с местно-распространенными и прогностически неблагоприятными формами РПК, что было подтверждено результатами крупных мультицентровых исследований [2, 8, 9]. Кроме того, применение высокотехнологичного радиологического оборудования и современных схем химиолучевой терапии в ряде случаев приводит к выраженному патоморфозу опухоли, что позволяет снизить травматичность предстоящего хирургического этапа лечения [2, 10].

Однако, несмотря на весьма существенные успехи медицинской радиологии, спектр лучевого воздействия пока не удается ограничить изменениями только в опухолевой ткани. К сожалению, регресс неопластического процесса имеет определенную цену для организма больного. Радиобиологические эффекты ХЛТ нередко могут быть связаны с развитием как ближайших, так и отсроченных лучевых реакций, которые могут не только существенно снижать качество жизни пациентов, но и негативно сказываться на результатах последующего оперативного лечения [1, 5]. Больные пожилого и старческого возраста с РПК, в силу присущей им ограниченности функциональных резервов и отягощенности сопутствующей патологией, *a priori* являются более уязвимыми к лю-

бому неблагоприятному воздействию, в том числе и к радиационному.

Результаты клинических исследований, посвященных оценке качества оказания онкологической помощи больным старших возрастных групп с РПК, свидетельствуют о значительном отклонении от имеющихся на сегодняшний день стандартов лечения данной онкопатологии [6, 7]. В частности, в опубликованных недавно рекомендациях международного сообщества гериатрических онкологов (SIOG) авторы акцентируют внимание на сравнительно редком использовании предоперационной ХЛТ у пациентов пожилого и старческого возраста [11]. При этом конкретных показаний к применению данного вида лечения у этого контингента пациентов не приводится [10, 11].

Очевидно, что стандартизация лечения больных гериатрического профиля является одной из сложнейших задач, поскольку процессы старения протекают у каждого индивидуально, а сопровождающие их физиологические изменения не всегда соответствуют паспортному возрасту, что обеспечивает неоднородность данного контингента больных [6, 7, 11]. Вместе с тем, отсутствие четких рекомендаций по выбору лечебной программы у геронтологических больных РПК может predispose к неоправданному отказу от ХЛТ или, напротив, к ее необоснованному проведению, что в свою очередь, может привести к снижению эффективности лечения либо сделать его чересчур агрессивным. Поиск баланса между неполноценным и чрезмерным лечением у столь уязвимой группы пациентов требует четкой оценки потенциальной пользы и возможных рисков планируемой терапии.

Целью исследования стало определение эффективности и безопасности неoadъювантной ХЛТ в лечении больных пожилого и старческого возраста с РПК.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 275 пациентов с морфологически подтвержденной аденокарциномой прямой кишки за десятилетний период времени (с января 2005 по февраль 2015 г.). Во всех клинических случаях были диагностированы местно-распространенные или прогностически неблагоприятные формы данной патологии, что соответствует стадиям: T3–4N0–2M0 Международной классификации злокачественных новообразований 7-го пересмотра. В зависимости от вида полученного лечения

больные были разделены на две группы. 1-я группа была сформирована из 142 пациентов, прошедших комбинированное лечение, которое включало пролонгированный курс неoadъювантной ХЛТ с последующим выполнением оперативного вмешательства. 133 человека 2-й группы были подвергнуты хирургическому лечению без использования ХЛТ. Пациенты обеих групп были разделены на подгруппы по возрастному фактору. В подгруппу А вошли лица молодого и среднего возраста < 60 лет (из 1-й группы — 72 человека, из 2-й — 64), в подгруппу Б — больные гериатрического профиля ≥ 60 лет (из 1-й группы — 70 человек, из 2-й — 69). Необходимо отметить, что численность и удельный вес пациентов пожилого и старческого возраста были сопоставимы в каждой группе: на их долю пришлось примерно половина всех клинических случаев.

Всем пациентам было проведено комплексное предоперационное обследование, основными задачами которого было определение распространенности онкологического процесса и резектабельности опухоли. Помимо лабораторно-инструментальных методов, входящих в стандарт обследования перед плановой операцией, диагностическая программа включала пальцевое исследование прямой кишки, ректоскопию с забором и последующим гистологическим изучением биопсийного материала, колоноскопию, УЗИ, МРТ или КТ малого таза и брюшной полости, а также контроль уровня онкомаркеров. У пациентов гериатрического профиля особое внимание уделяли определению их общесоматического статуса и функциональных резервов организма с использованием в случае необходимости дополнительных методов диагностики (эхокардиография, спирометрия) для более детальной оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При выявлении сопутствующей патологии в стадии декомпенсации назначали корректирующую терапию с привлечением специалиста соответствующего профиля, который в дальнейшем контролировал ее эффективность и участвовал в принятии решения относительно возможности оперативного вмешательства.

Доминирующей когортой во всех четырех исследуемых подгруппах были пациенты с умеренно дифференцированной аденокарциномой прямой кишки, локализующейся в ее средне- и нижеампулярном отделах с поражением регионарных лимфатических узлов и/или признаками ее экстраорганической инвазии. Последний критерий подразумевал

не только распространение неопластического роста на соседние органы и структуры, но и вовлечение в опухолевый процесс мезоректальной фасции, что, согласно последним представлениям, является одним из значимых факторов риска развития местных рецидивов [1, 2]. У значительной части пациентов были диагностированы паратуморальные осложнения, существенно ухудшавшие их общее состояние, при этом наиболее тяжелые из них несколько чаще встречались у пациентов 2-й группы, что следует считать закономерным, поскольку их наличие ограничивает применение предоперационной ХЛТ. Статистически достоверных разли-

чий между группами при оценке физического статуса по шкале ASA не отмечено. При этом как в 1-й, так и во 2-й группе прослеживалась существенная разница по данному признаку между подгруппами больных, что связано с высокими показателями коморбидности у лиц пожилого и старческого возраста: около 90% больных подгруппы Б страдали сопутствующими заболеваниями. Более подробная клиническая характеристика больных отражена в табл. 1.

Оперативные вмешательства были выполнены в плановом порядке в соответствии с основными принципами хирургии РПК: мезоректумэктомия,

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов

Показатель		1-я группа, n=142		2-я группа, n=133		p
		подгруппа А (<60 лет), n=72	подгруппа Б (≥60 лет), n=70	подгруппа А (<60 лет), n=64	подгруппа Б (≥60 лет), n=69	
Средний возраст (диапазон), лет		53 (30–59)	68 (60–90)	51 (39–59)	70 (60–87)	>0,05
Пол, n (%)	мужской	41 (57)	44 (63)	30 (47)	37 (54)	>0,05
	женский	31 (43)	36 (37)	34 (53)	32 (46)	>0,05
Локализация опухоли, n (%)						
	верхнеампулярный отдел	4 (6)	2 (3)	8 (12)	9 (13)	<0,05
	среднеампулярный отдел	31 (43)	32 (46)	32 (50)	31 (45)	>0,05
	нижнеампулярный отдел	37 (51)	36 (51)	24 (38)	29 (42)	>0,05
Степень дифференцировки, n (%)						
	G1	18 (25)	17 (24)	13 (20)	19 (28)	>0,05
	G2	48 (67)	49 (70)	41 (64)	45 (65)	>0,05
	G3	6 (8)	4 (6)	10 (16)	5 (7)	>0,05
Клиническая стадия по TNM, n (%)						
	T3N0M0	6 (8)	9 (13)	7 (12)	9 (13)	>0,05
	T4N0M0	2 (3)	2 (3)	6 (10)	15 (22)	<0,05
	T3N1M0	22 (31)	24 (34)	16 (25)	17 (25)	>0,05
	T3N2M0	15 (21)	6 (9)	11 (17)	7 (11)	>0,05
	T4N1M0	16 (22)	18 (25)	15 (23)	17 (25)	>0,05
	T4N2M0	11 (15)	11 (16)	9 (14)	4 (6)	>0,05
Физический статус по шкале ASA, n (%)						
	II	43 (60)	29 (41)	40 (63)	20 (29)	>0,05
	III	29 (40)	41 (59)	24 (37)	44 (64)	>0,05
	IV	–	–	–	5 (7)	>0,05
Осложнения опухолевого процесса, n (%)						
	нарушение проходимости	28 (39)	29 (41)	29 (45)	31 (45)	>0,05
	параканкротный абсцесс	3 (4)	1 (1)	5 (8)	5 (7)	>0,05
	анемия	14 (19)	15 (21)	14 (22)	15 (22)	>0,05
	опухолевый свищ	–	–	2 (3)	3 (4)	>0,05
	распад опухоли	–	–	1 (2)	3 (4)	>0,05

преимущественно острый способ диссекции, высокое лигирование брыжеечных сосудов, осуществление расширенной лимфодиссекции при поражении лимфатических коллекторов II и III порядка и максимальная органосохраняющая направленность. Сфинктерсохраняющие операции у подавляющего большинства пациентов обеих групп завершались формированием превентивной колостомы для защиты межкишечного анастомоза и профилактики последствий его несостоятельности. Значительную долю вмешательств как в 1-й, так и во 2-й группе выполняли из лапароскопического доступа. Следует отметить, что сравнительный анализ структуры оперативных пособий не демонстрирует статистически значимой разницы между исследуемыми подгруппами больных (табл. 2).

Неoadьювантную ХЛТ проводили всем пациентам 1-й группы по методике классического фракционирования дозы в РОД 2 Гр до СОД 50 Гр в течение 5 нед. В качестве химиотерапевтических агентов использовали 5-фторурацил в сочетании с Лейковорином или Капецитабин в монорежиме. Хирургический этап лечения осуществляли через 8–10 нед после завершения курса предоперационной ХЛТ. Пациенты обеих групп с гистологически подтвержденным поражением регионарных лимфоузлов получали

адьювантную химиотерапию по схемам Мейо или XELOX (Оксалиплатин + Капецитабин).

Оценку значимости различий в исходных характеристиках клинического материала и результатах лечения проводили между группами пациентов с учетом их возраста, — сравнению подлежали соответствующие друг другу возрастные подгруппы. В рамках статистической обработки материала использовали: для категориальных значений — точный тест Фишера и критерий  $\chi^2$ , для количественных показателей — *t*-тест Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Осложнения в послеоперационном периоде были отмечены у 34 пациентов 1-й группы и у 26 — 2-й, что соответствует 24 и 21% от их общего представительства. При этом частота их развития у лиц молодого и среднего возраста в обеих группах была практически одинакова, в то время как у пациентов гериатрического профиля данный показатель был выше у больных, прошедших курс неoadьювантной ХЛТ (1-я группа). Однако статистически достоверной разницы по этому признаку отмечено не было (табл. 3).

При детальном анализе структуры послеоперационных осложнений можно констатировать, что

Таблица 2

Структура оперативных вмешательств,  $p > 0,05$

Вид операции, <i>n</i> (%)	1-я группа, <i>n</i> =142		2-я группа, <i>n</i> =133	
	подгруппа А (<60 лет), <i>n</i> =72	подгруппа Б (≥60 лет), <i>n</i> =70	подгруппа А (<60 лет), <i>n</i> =64	подгруппа Б (≥60 лет), <i>n</i> =69
Брюшно-промежностная экстирпация	31 (43)	34 (48)	22 (34)	24 (35)
из них лапароскопических	6 (20)*	2 (6)*	9 (40)*	6 (25)*
Обструктивная резекция прямой кишки	—	—	—	2 (3)
Брюшно-анальная резекция прямой кишки	4 (6)	5 (7)	6 (9)	8 (12)
из них лапароскопических	4 (100)*	— (0)*	3 (50)*	3 (38)*
Передняя резекция прямой кишки	37 (51)	31 (45)	31 (48)	30 (43)
из них лапароскопических	24 (65)*	13 (42)*	13 (42)*	10 (33)*
Задняя экзентерация малого таза	—	—	4 (7)	3 (5)
Комбинированная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с резекцией предстательной железы	—	—	1 (2)	2 (3)

\* Процентную долю лапароскопических операций рассчитывали не от общего числа всех вмешательств, а от операций данного вида.

## Структура послеоперационных осложнений

Осложнение, n (%)	1-я группа, n=142		2-я группа, n=133		P
	подгруппа А (<60 лет), n=72	подгруппа Б (≥60 лет), n=70	подгруппа А (<60 лет), n=64	подгруппа Б (≥60 лет), n=69	
Нагноение промежностной раны*	5 (16)	9 (27)	1 (5)	1 (4)	<0,05
Несостоятельность анастомоза**	4 (8)	3 (7)	1 (3)	2 (6)	>0,05
Некроз низведенной кишки после БАР	1 (1)	2 (3)	1 (2)	1 (2)	>0,05
Нагноение послеоперационной раны	1(1)	1(1)	3 (5)	3 (5)	>0,05
Ранняя спаечная непроходимость	1(1)	–	–	–	>0,05
Эвентрация	–	1(1)	1(2)	1 (2)	>0,05
Урологические осложнения	2(2)	3(4)	4 (6)	4 (6)	>0,05
Свищи (промежностно-вагинальный, уретеро-промежностный)	–	3(4)	–	1(2)	>0,05
Инфаркт миокарда	1(1)***	–	–	–	>0,05
Тромбоэмболические осложнения	1(1)	2(3)	–	3 (5)	>0,05
Пневмония	2(2)	–	1 (2)	1 (2)	>0,05
Позднее профузное послеоперационное кровотечение	–	–	–	1***	>0,05
Сепсис	–	–	–	1***	>0,05
Число больных с осложнениями	15 (21)	19 (27)	12 (20)	14 (22)	>0,05
<i>Всего</i>	34 (24)		26 (21)		>0,05

\* Для больных после экстирпации прямой кишки; \*\* для больных после передней резекции прямой кишки; \*\*\* осложнение привело к летальному исходу.

их удельный вес в целом был сопоставим во всех подгруппах. Исключением является только нагноение промежностной раны, которое достоверно чаще фиксировали у пациентов 1-й группы. По всей видимости, развитие данного осложнения напрямую связано с предшествовавшей ХЛТ, которая, как известно, замедляет темпы регенерации тканей. Однако данная проблема, хотя и негативно сказывалась на течении раннего послеоперационного периода, не представляла жизнеугрожающего характера для больных. Как правило, для ее решения требовалась консервативная терапия. Что касается наиболее актуального с позиции колоректальной хирургии и существенного с точки зрения последствий для организма пациента осложнения, то несостоятельность межкишечного соустья несколько чаще наблюдали в 1-й группе. Однако различия между соответствующими подгруппами не имеют статистической значимости. Таким об-

разом, в нашем исследовании не отмечено достоверной корреляции между неoadьювантной ХЛТ и возникновением несостоятельности колоректального анастомоза, о которой сообщают некоторые авторы [1, 5]. Возможно, это связано с рутинным применением превентивной колостомии, которая не только снижает риск развития данного осложнения, но и существенно нивелирует его клинические проявления и значимость их последствий для пациента [4].

За период до 30 дней с момента выполнения оперативного вмешательства в 1-й группе больных был зафиксирован один летальный случай. Причиной его развития стал острый инфаркт миокарда. Необходимо отметить, что смертельный исход произошел с пациентом подгруппы А. В подгруппе Б, куда входили лица пожилого и старческого возраста, госпитальной летальности отмечено не было. Во 2-й группе, напротив, оба зарегистри-

рованных летальных исхода были зафиксированы у больных старшего возраста. Причиной их наступления стали позднее профузное послеоперационное кровотечение из сакрального венозного сплетения и сепсис с полиорганной недостаточностью. Таким образом, применение неоадьювантной ХЛТ не было сопряжено с увеличением показателей послеоперационной летальности.

Важной задачей исследования, наряду с анализом показателей ближайшего послеоперационного периода в двух группах больных, было сравнение частоты развития осложнений и выраженности лечебного патоморфоза после неоадьювантной ХЛТ у пациентов разного возраста 1-й группы. Лучевые реакции были зафиксированы у 32 пациентов подгруппы А и у 33 человек подгруппы Б, что соответствует 44 и 47 % от их численности. Данные, представленные в *табл. 4*, не демонстрируют статистически достоверной разницы как в структуре, так и в степени тяжести токсических реакций между возрастными подгруппами.

После предоперационной ХЛТ у большинства пациентов наблюдали II и III степень лучевого патоморфоза. При этом следует отметить, что наиболее выраженный регресс новообразований достоверно чаще регистрировали у больных молодого и среднего возраста (*табл. 5*). Исходя из этого, можно сделать вывод о некотором снижении радиочувствительности опухолей у пациентов гериатрического профиля.

Отдаленные результаты лечения оценивали у всех больных по двум основным критериям —

трехлетняя общая выживаемость и безрецидивная выживаемость за аналогичный период времени, при расчете которой учитывали как местные рецидивы, так и случаи прогрессирования. Общая трехлетняя выживаемость в 1-й группе составила 83,3 % у лиц моложе 60 лет и 86,7 % у геронтологических больных. Во 2-й группе данный показатель составил 82,4 и 81,9 %, соответственно; трехлетней общей выживаемости между подгруппами пациентов не прослеживается (*рис. 1*).

Безрецидивная трехлетняя выживаемость у больных, прошедших курс неоадьювантной ХЛТ, составила 74,9 % у лиц моложе 60 лет и 85,3 % у пациентов старшего возраста. Во 2-й группе ее величина составила 56,4 и 79,5 %, соответственно. Таким образом, ХЛТ обеспечила прирост показателей трехлетней безрецидивной выживаемости, причем наибольшая и достоверная разница отмечена у пациентов молодого и среднего возраста ( $p < 0,05$ ). У больных гериатрического профиля отличия выражены в меньшей степени и не обладают статистической значимостью (*рис. 2*).

Для более обстоятельной оценки влияния предоперационной ХЛТ на безрецидивную выживаемость была подробно проанализирована структура случаев возврата заболевания (*рис. 3*). Так, в 1-й группе частота развития местных рецидивов и прогрессирования составила 4,2 и 18,1 % у больных моложе 60 лет, 2,9 и 10 % — у лиц старшего возраста, соответственно. Во 2-й группе регионарный рецидив был диагностирован у 13,7 % пациентов молодого и среднего возраста и у 4,6 %

Таблица 4

Структура токсических реакций после ХЛТ у пациентов 1-й группы,  $p > 0,05$ 

Тип реакции, n (%)	Подгруппа А, n=72			Подгруппа Б, n=70		
	I степень	II степень	III степень	I степень	II степень	III степень
Тромбоцитопения	2 (3)	2 (3)	2 (3)	1 (1)	—	1 (1)
Анемия	—	2 (3)	—	—	—	—
Лейкопения	—	1 (1)	—	—	—	—
Нейтропения	—	2 (3)	—	—	1 (1)	—
Стоматит	—	3 (4)	—	2 (3)	4 (6)	1 (1)
Тошнота/рвота	1 (1)	—	—	1 (1)	—	—
Дизурия	—	3 (4)	—	1 (1)	5 (7)	—
Ректит	2 (3)	17 (24)	—	4 (6)	13 (19)	—
Лучевой эпидермит	3 (4)	5 (7)	1 (1)	1 (1)	4 (6)	—
Диарея	2 (3)	3 (4)	1 (1)	—	3 (4)	1 (1)
Ишемия миокарда	—	1 (1)	—	—	1 (1)	—
<i>Всего</i> больных с лучевыми реакциями	32 (44)			33 (47)		

Таблица 5

Лучевой патоморфоз у пациентов разного возраста  
1-й группы

Степень лучевого патоморфоза	Подгруппа А (< 60 лет), n (%)	Подгруппа Б (≥ 60 лет), n (%)	p
I	–	3 (4)	>0,05
II	26 (36)	27 (39)	>0,05
III	35 (49)	37 (53)	>0,05
IV	11 (15)	3 (4)	<0,05

геронтологических больных, а прогрессирование — у 16,6 и 12,3% пациентов, соответственно. Приведенные данные не демонстрируют существенного влияния неоадьювантной ХЛТ на прогрессирование заболевания, наступление которого имело место у сопоставимой доли больных соответствующих возрастных подгрупп. Что касается частоты развития местных рецидивов, то она была выше у больных 2-й группы. Однако статистически значимая разница зафиксирована только между подгруппами пациентов молодого и среднего возраста: предоперационная ХЛТ позволила более чем в 3 раза сократить у них долю развития регионарных рецидивов. У лиц гериатрического профиля данная тенденция была выражена в меньшей степени: у пациентов, получивших комбинированное лечение, было отмечено уменьшение частоты развития местных рецидивов лишь в 1,5 раза по сравнению с больными, подвергнутыми только хирургическому лечению, что находится в рамках статистической погрешности.

Осуществление адекватного отбора больных для реализации той или иной лечебной программы по мнению многих авторов продолжает оставаться одной из главных задач гериатрической онкопроктологии. Отсутствие единых подходов к назначению того или иного вида специализированного лечения пациентам пожилого и старческого возраста в значительной степени усложняет ее решение. Очевидно, что взгляды онкологов на целесообразность применения неоадьювантной ХЛТ у больных РПК старше 60 лет также существенно разнятся. Скептически настроенные специалисты считают ее проведение малообоснованным в связи с более низкими показателями ожидаемой продолжительности оставшейся жизни у этого контингента пациентов [10]. Сторонники ХЛТ предлагают вообще не учитывать возрастной фактор при ее назначении [11].

Полученные нами результаты свидетельствуют, что неоадьювантная ХЛТ у больных пожилого

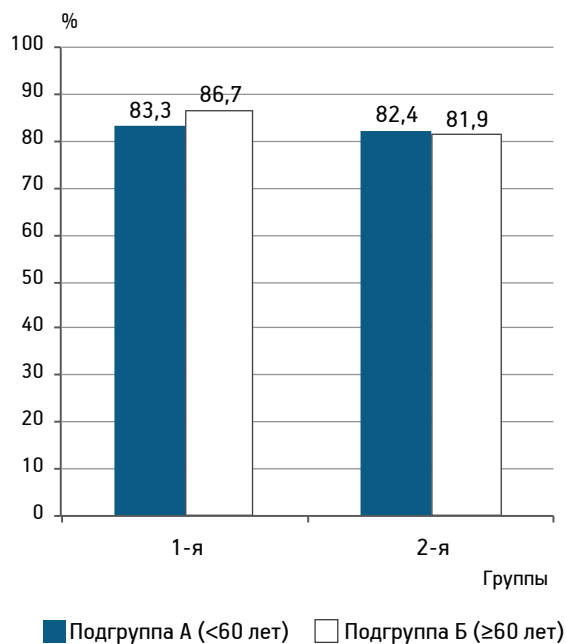


Рис. 1. Общая трехлетняя выживаемость больных раком прямой кишки

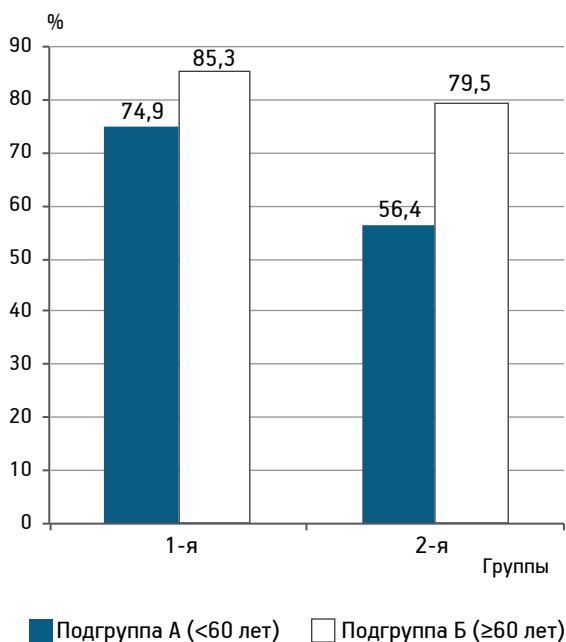


Рис. 2. Безрецидивная трехлетняя выживаемость больных раком прямой кишки

и старческого возраста с РПК не сопровождается статистически достоверным увеличением частоты развития как ближайших, так и отсроченных осложнений по сравнению с более молодыми пациентами. При этом необходимо отметить, что в анализируемую подгруппу геронтологических больных, прошедших курс предоперационной ХЛТ, не вошли лица с выраженными паратуморальными

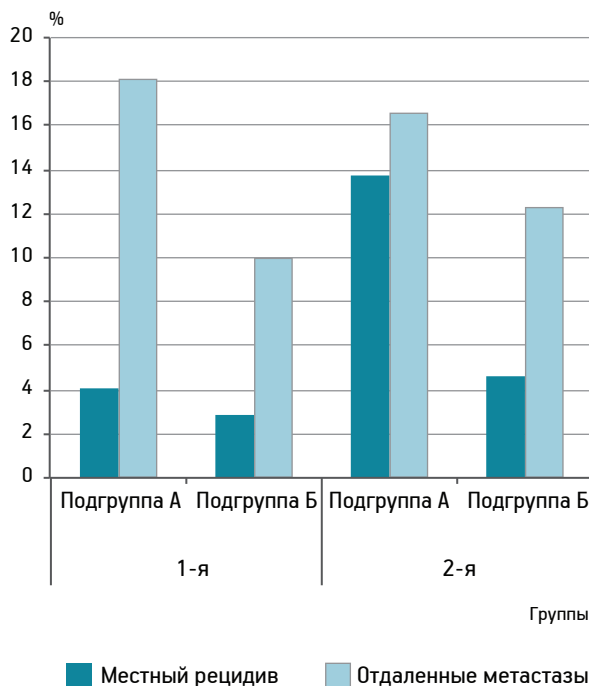


Рис. 3. Структура случаев возврата заболевания

осложнениями и декомпенсированной сопутствующей патологией. Следовательно, применение данного вида лечения у пациентов старше 60 лет при их надлежащем отборе можно считать относительно безопасным. С другой стороны, использование предоперационной ХЛТ у больных гериатрического профиля в меньшей степени повлияло на улучшение отдаленных результатов лечения. Кроме того, в этой возрастной группе существенно реже был отмечен патоморфоз IV степени. Эти особенности, по всей видимости, свидетельствуют о более низкой радиочувствительности злокачественных новообразований прямой кишки у пациентов старшего возраста и, как следствие, меньшей эффективности ХЛТ. Тем не менее, согласно современным онкологическим концепциям, даже умеренно выраженный прирост уровня безрецидивной выживаемости позволяет считать неoadъювантную ХЛТ обоснованной и у этого контингента больных.

Обобщая полученные данные, следует отметить, что у соматически сохранных больных с неосложненным течением опухолевого процесса возрастной фактор не должен препятствовать применению неoadъювантной ХЛТ. При наличии выраженной (декомпенсированной) сопутствующей патологии и жизнеугрожающих паратуморальных осложнений назначение предоперационной ХЛТ представляется малообоснованным, поскольку польза от ее проведения менее очевидна, чем

возможные неблагоприятные последствия, связанные как с самим радиобиологическим воздействием, так и с увеличением сроков до запланированного хирургического вмешательства. Кроме того, при рассмотрении вопроса о целесообразности назначения предоперационной ХЛТ лицам пожилого и старческого возраста нельзя забывать о том, что ее проведение требует практически ежедневного посещения отделения радиологии на протяжении длительного периода времени. Эта необходимость может стать серьезным испытанием для геронтологических больных как с физической, так и с морально-психологической точки зрения. Исходя из этого, такие факторы, как психоэмоциональный фон и общий уровень физической активности пациента, а также наличие родственников, способных оказать соответствующую поддержку, не должны игнорироваться при выборе схемы лечения.

### Заключение

Возрастной фактор не должен ограничивать использование неoadъювантной химиолучевой терапии в комбинированном лечении рака прямой кишки у пациентов гериатрического профиля с удовлетворительным общесоматическим статусом и отсутствием выраженных осложнений опухолевого процесса, что вполне соответствует современным принципам персонифицированного подхода к оказанию специализированной медицинской помощи этой категории больных.

### Литература

1. Гордеев С.С., Расулов А.О., Барсуков Ю.А. и др. Возможно ли сужение показаний к предоперационной лучевой терапии у больных раком прямой кишки? // Колопроктология. 2014. Т. 48. № 2. С. 39–47.
2. Ерыгин Д.В., Бердов Б.А., Невольских А.А. Неoadъювантная химиолучевая терапия местно-распространенного рака прямой кишки // Онкология. 2015. Т. 4. № 1. С. 13–20.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, 2017.
4. Майстренко Н.А., Хватов А.А., Сазонов А.А., Петров С.Н. Превентивная колостомия в плановом хирургическом лечении больных раком прямой кишки // Вестн. хир. 2015. № 4. С. 24–30.
5. Черданцев Д.В., Поздняков А.А., Шпак В.В. и др. Несостоятельность колоректального анастомоза. Современное состояние проблемы (обзор литературы) // Колопроктология. 2015. № 4. С. 57–62.
6. Audisio R.A., Papamichael D. Treatment of colorectal cancer in older patients // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 9. № 12. P. 716–725.

7. *Goi T., Kawasaki M., Inoue T. et al.* Clinicopathological analysis of colorectal cancers in the elderly // *Intern. Surg.* 2009. Vol. 94. № 3. P. 189–95.

8. *Ciara R., Boselli D., Hill J.S., Salo J.C.* Optimal timing of surgical resection after radiation therapy in locally advanced rectal adenocarcinoma: An analysis of the National Cancer Database (NCDB) // *J. clin. Oncol.* 2015. Vol. 33. P. 510.

9. *Folkesson J., Birgisson F.I., Pahlman L. et al.* Swedish Rectal Cancer Trial. Long lasting benefits from radiotherapy

on survival and local recurrence rate // *J. clin. Oncol.* 2005. Vol. 23. № 24. P. 5644–5650.

10. *Larsen S.G., Wiig J.N., Tretli S. et al.* Surgery and pre-operative irradiation for locally advanced or recurrent rectal cancer in patients over 75 years of age // *Colorectal Dis.* 2006. Vol. 8. № 3. P. 177–185.

11. *Papamichael D., Audisio R.A., Glimelius B. et al.* Treatment of colorectal cancer in older patients. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013 // *Ann. Oncol.* 2015. Vol. 26. № 3. P. 463–476.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 587–595

*N.A. Maistrenko<sup>1</sup>, V.N. Galkin<sup>2</sup>, D.V. Erygin<sup>2</sup>, A.A. Sazonov<sup>1</sup>*

#### HOW NECESSARY TO PERFORM NEOADJUVANT CHEMORADIO THERAPY FOR RECTAL CANCER IN GERIATRIC PATIENTS?

<sup>1</sup> Chair of Faculty Surgery of the Russian Military Medical Academy, 3, Pirogovskaya emb., St. Petersburg, 194175; e-mail: [sazonov\\_alex\\_doc@mail.ru](mailto:sazonov_alex_doc@mail.ru); <sup>2</sup> Medical radiological scientific center, 4, Korolyova str., Obninsk, Kaluga region, 249036

A comparative analysis of the efficacy and safety of neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT) in colorectal cancer patients older and younger than 60 years has been performed. It was determined that the risk of complications of neoadjuvant CRT, as well as the degree of its adverse effect on outcomes after surgical treatment, are not significant for the age of patients. However, the use of preoperative CRT in elderly patients is associated with a less significant increase in recurrence-free survival in comparison with younger patients. Thus, the age factor should not limit the use of neoadjuvant CRT in patients with satisfactory general status and the absence of severe complications of the pathological process.

**Key words:** *geriatric patients, rectal cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy*

*С. А. Кривошеев, О. В. Карташова, Ю. А. Тихонова, О. В. Захарова*

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ ТРЕТЬЕГО ВОЗРАСТА В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ КАК ЗНАЧИМЫЙ АСПЕКТ СОЦИАЛЬНОЙ ГЕРОНТОЛОГИИ

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, строение; e-mail: ovz\_601@rambler.ru

В статье изучены вопросы взаимоотношений пациентов пожилого и старческого возраста с фармацевтическими специалистами. Выявлено, что аптечные организации являются важным элементом в жизни данной категории пациентов, отмечена высокая роль фармацевтического специалиста в их социальном окружении. Показана необходимость акцентирования внимания на психосоматических особенностях у пожилых пациентов при надлежащем фармацевтическом консультировании и профессиональном общении. Отмечена высокая значимость взаимодействия пациентов пожилого и старческого возраста с фармацевтическими специалистами и их доверие к ним.

**Ключевые слова:** *пожилые люди, старение, третий возраст, фармацевтические специалисты, фармацевтическая помощь*

Социальные аспекты оказания фармацевтической помощи людям пожилого и старческого возраста в настоящее время приобретают все большую актуальность, что обусловлено происходящими во всем мире демографическими изменениями в структуре населения. Согласно данным ВОЗ, в период 2000–2050 гг. доля населения старше 60 лет в мире увеличится в 2 раза, приблизительно с 11 до 22%. При этом абсолютное число, как предполагается, возрастет за тот же период с 605 млн до 2 млрд [2]. В России, по прогнозам Росстата, к началу 2030 г. доля лиц старше трудоспособного возраста в общей численности населения страны возрастет до 27,5%, то есть численность пожилых людей старше 60 лет (так называемого третьего возраста [5]) достигнет 40,5 млн человек [4].

По мере старения человека в его организме происходит ряд глубинных физиологических изменений и возрастает риск развития хронических заболеваний. К 60-летнему возрасту тяжелое бремя инвалидности имеет место у пациентов в результате возрастных потерь основных жизненных функций, таких как слух, зрение и движение,

а также развития неинфекционных заболеваний, включая болезни сердца, инсульт, хронические респираторные нарушения, рак и деменцию. Старение также связано с повышенным риском возникновения одновременно более чем одного хронического состояния, что наблюдается почти у 80% пожилых людей [2, 9]. В связи с этим, пациенты третьего возраста — наиболее многочисленная группа, требующая повышенного внимания при оказании медицинской и фармацевтической помощи и составляющая значимый контингент потребителей фармацевтических средств.

Следует отметить, что пациенты третьего возраста обращаются в аптечные организации за всем комплексом фармацевтической помощи: для получения или приобретения назначенных медицинским работником лекарственных препаратов, консультации по разным аспектам их применения, выбора лекарственного средства в рамках самолечения (что становится особенно актуальным в период ограниченного финансирования медицинских услуг). Таким образом, аптечные организации становятся важным элементом в жизни людей пожилого и старческого возраста, а фармацевтические специалисты входят в их социальное окружение и оказывают на них существенное влияние.

Цель исследования — изучение взаимоотношения пациентов третьего возраста с фармацевтическими специалистами в аптечных организациях для формирования принципов, критериев и норм оказания пациентам этой группы квалифицированной и доступной фармацевтической помощи.

### Материалы и методы

Для изучения взаимодействия людей пожилого и старческого возраста с фармацевтическими специалистами в рамках повышения качества оказания фармацевтической помощи в аптечных организа-

циях было проведено социологическое исследование, для которого были разработаны две анкеты: 1) для пациентов третьего возраста — 19 вопросов; 2) для фармацевтических специалистов — 16 вопросов.

Вопросы в анкетах были представлены по технической форме — закрытые, полузакрытые или открытые, по виду — качественные, в которых, в зависимости от вопроса, респондентам предлагалось выбрать один или несколько вариантов ответа или высказать свое мнение. Анкетирование проводили письменно, анонимно. Результаты исследования были обработаны с использованием средств математической статистики.

В исследовании приняли участие две группы респондентов: 1-я — 535 посетителей (17 % мужчин, 73 % женщин) аптечных организаций Москвы: 58 % из них — 60–70 лет; 39 % — 71–80 лет; 3 % — старше 80 лет; 2-я — 123 фармацевтических специалиста, являющихся сотрудниками аптечных организаций Москвы. Компетентность специалистов по теме исследования определяли по двум критериям: занимаемая должность — провизор-технолог (47 %) и фармацевт (53 %); стаж работы в аптечных организациях — у большинства опрошенных (57 %) он составил 3–10 лет, у 18 % — 11–20 лет, у 16 % — до 3 лет, у 9 % — свыше 20 лет.

### Результаты и обсуждение

Результаты социологического исследования позволили выявить высокую значимость аптечных организаций в жизни пациентов третьего возраста: так, у 39 % респондентов данной группы аптека ассоциируется с «местом, где мне всегда помогут», а 28 % считают, что аптека — это «место, где работают высокообразованные специалисты» (рисунк).

Учитывая тот факт, что 39 % респондентов обращаются в одну и ту же аптеку, а у 56 % из всех опрошенных респондентов есть фармацевтический специалист, с которым у них сложились дружеские и доверительные отношения, то возрастает его роль в оказании не только квалифицированной фармацевтической, но медико-социальной и психологической помощи.

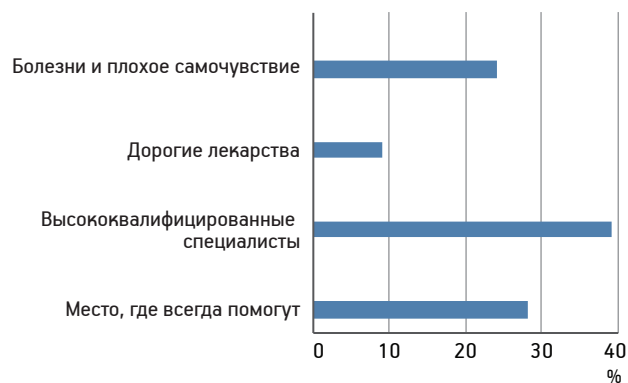
В процессе старения человека происходит ухудшение всех форм нейропсихической деятельности, и одним из проявлений таких изменений у пожилых людей является уменьшение быстроты и точности при выполнении операций, требующих

быстрых решений и нервно-психических усилий при обработке нового информационного материала [3]. Большинство пожилых людей тяжело переживают, когда заболевают — беспокоятся, тревожатся, паникуют, впадают в депрессию. Они боятся, что не хватит денег на лекарственные средства, что окажутся беспомощными, зависимыми от других. Страх и стресс, в свою очередь, ухудшают память, когнитивные функции [8]. Поэтому абсолютное большинство фармацевтических специалистов (93 %) считают, что пожилые посетители нуждаются в особом подходе, и основную свою задачу видят в нахождении «общего языка» с такими пациентами.

Результаты опроса показали, что 61 % респондентов воспринимают фармацевтического работника как умного и образованного специалиста, который прекрасно разбирается в своей профессии. Для 28 % опрошенных провизор (фармацевт) — это добрый и вежливый работник аптеки, при этом 16 % ответили, что наибольшее раздражение у них вызывает непрофессионализм фармацевтических работников.

Большинство респондентов третьего возраста (61 %) обращаются в аптеку по мере необходимости. Однако 6 % посещают аптеку 1–2 раза в нед, и эту важную группу составляют пожилые люди, старающиеся сохранять и поддерживать имеющиеся социальные связи. Они часто воспринимают еженедельный поход в аптеку как определенный ритуал. Поэтому фармацевтическим специалистам необходимо не только с повышенным вниманием относиться к данной группе пациентов, но и поддерживать их стремление к социализации.

На основе результатов анкетирования было выявлено, что 46 % респондентов третьего возраста целенаправленно обращаются в аптеку для приобретения лекарственных препаратов и/или



Ассоциации, возникающие у пациентов третьего возраста со словом «аптека»

других товаров аптечного ассортимента, 22 % — для получения консультации о лекарственных препаратах, назначенных врачом, 27 % — для сравнения цен на лекарства, 5 % — для информации об акциях, проводимых в аптеке. В то же время, 30 % респондентов приобретают лекарственные препараты без назначения врача. Учитывая физиологические и психические особенности пожилого человека, фармацевтическому специалисту необходимо в таких случаях более внимательно отслеживать отпуск препаратов, чтобы исключить ошибочную самодиагностику, неправильный выбор наименования, дозы и применения лекарственного препарата, их неправильное применение, незнание синонимов лекарственных препаратов, пренебрежение имеющимися заболеваниями и наличием противопоказаний.

В случаях, когда посетители желают подробнее узнать в аптеке о назначенных им лекарствах, фармацевтический специалист должен не только проинформировать о лекарственном средстве, исключить врачебную ошибку, развеять сомнения больного в правильности назначения, но и вселить в него веру в действие лекарственного препарата.

Результаты опроса показали, что наибольшее число пациентов третьего возраста не придают значения возрасту фармацевтического работника: при посещении аптеки пожилые люди в первую очередь обращаются к специалисту, который на данный момент времени свободен (62 %). В то же время, 22 % респондентов предпочитают обращаться к молодому специалисту, — это связано с тем, что многие пожилые люди не хотят, чтобы им напоминали о старости, и не любят из-за этого общаться со сверстниками, предпочитая общество более молодых людей, обычно — представителей следующего за ними поколения [8].

К личным качествам, которыми обязательно должны обладать фармацевтические специалисты, 33 % респондентов относят отзывчивость, 16 % считают, что это вежливость, 46 % среди приоритетных качеств выделяют ответственность.

К сожалению, было выявлено, что 28 % респондентов пожилого возраста встречались с такими проявлениями качеств фармацевтического специалиста, как грубость, 33 % — с безразличием, 9 % отметили спешку и невнимательность. Перечисленные качества неприемлемы в работе фармацевтического специалиста, так как пожилые люди испытывают повышенную потребность в заботе и внимании. Безразличие оказывает па-

губное влияние на ощущение психологической безопасности пожилого человека [1].

Результаты опроса фармацевтических специалистов показали, что для завоевания доверия пожилого человека фармацевтическому специалисту необходимо проявлять в общении с ним мягкость и терпеливость (42 %), а также более подробно рассказывать всю необходимую информацию о лекарственных препаратах (27 %). По наблюдениям провизоров (фармацевтов), 37 % пожилых людей обижаются на отсутствие должного участия со стороны работников аптеки. Подавляющее большинство опрошенных пожилых людей (83 %) хотели бы, чтобы речь фармацевтического специалиста была грамотной и в то же время понятной для людей, не имеющих медицинского образования. Это объясняется тем, что с возрастом наблюдается снижение такой когнитивной функции, как восприятие, в то же время 5 % респондентов необходима информация с использованием медицинских терминов. 67 % респондентов не переспрашивают сказанную фармацевтом информацию, так как тот все понятно объясняет. Однако основными причинами, по которым потребителям приходится переспрашивать, являются: использование сложной для понимания пожилого человека профессиональной терминологии — 11 %, провизор говорит очень быстро и непонятно — 17 %; 5 % пожилых пациентов стесняются переспрашивать и уходят из аптеки с невыясненными вопросами из области фармакотерапии, что является недопустимым. Фармацевтическому специалисту важно понимать, что потребители старших возрастных групп плохо воспринимают быструю речь с короткими промежутками между словами. Необходимо говорить достаточно медленно, с перерывами между словами, нельзя «проглатывать» окончания слов и говорить «взахлеб».

По мнению пожилых респондентов, наиболее важной информацией, которую фармацевтический специалист должен донести до них, являются сведения о правилах приема и дозирования (50 %), о противопоказаниях (28 %) и побочных действиях (17 %). При этом 35 % фармацевтических специалистов также считают информацию о способе применения и режиме дозирования приоритетной для данного контингента.

Фармацевтическому специалисту при оценке потребностей пожилых людей в лекарственных препаратах важно помнить, что побочные действия лекарственных препаратов в пожилом возрасте не только значительно тяжелее переносятся,

но и могут усугубить симптомы имеющейся патологии. В связи с этим, при фармацевтическом консультировании необходимо учитывать не только конкретные заболевания, которыми они страдают, но и характер взаимодействия этих заболеваний, их воздействие на траектории функционирования [2]. Самый частый дополнительный вопрос, который задают пожилые посетители, — о сроках годности и условиях хранения препаратов (46 %). Также людей пожилого и старческого возраста дополнительно интересует информация о взаимодействии с пищей (27 %) и производителе (20 %). Реже всего они (7 %) спрашивают о взаимодействии с другими препаратами, — низкий данный показатель вызывает тревогу, так как у людей данного возраста гораздо чаще, чем в других возрастных группах, встречается полипрагмазия. Обычно такой больной получает в среднем 3,9 лекарственных препарата [9], поэтому к задачам фармацевтического специалиста относится обязательное получение информации о применяемых больным лекарственных препаратах, особенно в рамках самолечения.

По результатам опроса было установлено, что половина фармацевтических специалистов (50 %) считают основной сложностью при общении с пожилыми людьми повтор информации несколько раз; у 30 % вызывает дискомфорт необходимость говорить громко, у 24 % — записывать нужную для пациента информацию. Возрастная потеря слуха необратима, так как она развивается в результате дегенерации сенсорных клеток, которая происходит с возрастом [7]. Такой человек может начинать говорить громче, чем обычно, не зная об этом. Разговаривая с человеком, страдающим от потери слуха, фармацевтическому специалисту необходимо соблюдать следующее: всегда стоять к нему лицом; не прикрывать свое лицо и не находиться в темноте; говорить громко и четко, но не кричать. 66 % респондентов третьего возраста просят фармацевтического специалиста записать необходимую для них информацию о лекарственных препаратах. Фармацевтическим специалистам необходимо ориентироваться при предоставлении информации на то, что в пожилом возрасте у пациентов страдает, в основном, механическое запоминание информации, а лучше всего сохраняется логическая память. Образная память ослабевает больше, чем смысловая, но сохраняется лучше, чем механическое запечатление [6].

31 % опрошенных фармацевтических специалистов также отмечают, что одной из сложностей в их работе является повышенная словоохотливость по-

жилых людей и желание общаться на разные темы, не связанные с лекарственной терапией, при этом 20 % респондентов указали, что отказ в общении на отвлеченные темы обижает таких посетителей. В практической деятельности 27 % фармацевтических специалистов внимательно выслушивают данных пациентов, но 67 % провизоров (фармацевтов) стараются вежливо закончить разговор, и 8 % респондентов сразу пресекают любые разговоры, не связанные с товарами аптечного ассортимента. Фармацевтический специалист должен понимать, что у данной группы пациентов возник дефицит общения в их повседневной жизни, так как в пожилом возрасте сужается круг общения, ослабевают дружеские и родственные связи по разным причинам, снижается способность к установлению личных контактов [1]. Люди пожилого возраста особенно чувствительны к проявлению внимания и заботы, возрастает роль дружелюбности в контактах, поэтому фармацевтическим специалистам необходимо обходительно и участливо относиться к данной группе пациентов.

Самые частые замечания, высказываемыми пожилыми покупателями в аптеке, — о высоких ценах на лекарственные препараты (63 %) и отсутствии необходимых товаров аптечного ассортимента (27 %). Необходимость долго стоять в очереди вызывает недовольство у 13 % респондентов, а качество обслуживания — у 4 %.

Согласно результатам исследования, при высказывании недовольства пожилым человеком 53 % фармацевтов объясняют раздражение и недоверие возрастом пациента и, не обращая внимания, продолжают работать, 43 % — стараются понять причину возмущений и решить конфликтную ситуацию в пользу пожилого пациента, 4 % респондентов начинают спорить, но данная ситуация в аптеке недопустима. Если пожилой человек говорит с работником аптеки с раздражением, ни в коем случае нельзя отвечать ему тем же. Разговаривать необходимо мягко, постараться отвести разговор от темы, вызывающей у пожилого человека раздражение или неприятное чувство.

При работе с посетителями пожилого и старческого возраста 45 % фармацевтических специалистов больше всего не хватает знаний о психических и поведенческих особенностях людей данной возрастной категории, 38 % — о специфике фармакотерапии, 15 % опрошенных хотели бы узнать прежде всего о специфике взаимодействия и общения с такими пациентами.

## Выводы

Проведенное исследование, с одной стороны, позволило выявить запросы пациентов третьего возраста к качеству оказания фармацевтической помощи в аптечных организациях, а также обнаружить недостатки в работе фармацевтических специалистов; с другой стороны, показало высокую значимость и доверие взаимодействия пациентов данной категории с фармацевтическими специалистами. По итогам анализа результатов исследования были разработаны рекомендации по профессиональным и этическим нормам и морально-нравственным принципам взаимоотношений фармацевтических специалистов с людьми пожилого и старческого возраста, которые были включены в учебный процесс студентов по специальности «Фармация». Таким образом, будет формироваться новый тип специалистов с фармацевтическим образованием, обладающих знаниями в области геронтологии. А с учетом растущего сегмента потребителей — пациентов третьего возраста, аптечные организации в современных условиях смогут со временем стать местом, где оказывают не только высококвалифицированную фармацевтическую помощь пациентам пожилого и старческого возраста, но и поддержку в их индивидуальной жизнеспособности.

## Литература

1. Боженова К.А. Психологические особенности людей пожилого возраста // Приволж. науч. вестн. 2016. № 3 (55). С. 131–132.
2. Всемирный доклад о старении и здоровье (WHO/FWC/ALC/15.01; ISBN: 978 92 4 456504 9) — ВОЗ, 2016 г. [Электронный ресурс] URL: <http://apps.who.int> (дата обращения 12.03.2017).
3. Гусев Е.И., Ярыгин В.Н., Мишнев О.Д. и др. Особенности и семиотика морфофункциональных изменений нервной системы стареющего человека: Рук. по геронтологии и гериатрии (в 4-х т.) / Под ред. В. Н. Ярыгина, А. С. Мелентьева. Т. 4. Клиническая гериатрия. Ч. I. Гл. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Демографический прогноз до 2030 г.: численность населения по отдельным возрастным группам — Федеральная служба государственной статистики [электронный ресурс] URL: <http://www.gks.ru/> (дата обращения 12.03.2017).
5. Жилкина Н.В., Жилкин В.В. Реинкультурация как фактор повышения качества жизни людей «третьего возраста» // Соц.-эконом. явления и процессы. № 11. 2011. С. 357–362.
6. Назаров М.И., Денисова Т.П., Юанов А.А. Психологические основы лечебной и профилактической работы с пациентами старших возрастных групп // Саратов. науч.-мед. журн. 2015. Т. 11. № 1. С. 56–57.
7. Пальчун В.Т., Сагалович Б.М., Антони В.Ф. и др. Старческая тугоухость: Рук. по геронтологии и гериатрии (в 4-х т.) / Под ред. проф. В. Н. Ярыгина, А. С. Мелентьева. Т. 4. Клиническая гериатрия. Ч. VII. Гл. 4. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
8. Силивоник Е.В. Психологические аспекты личности пожилого человека // Учен. записки РГСУ. 2013. Т. 2. № 2. С. 169–174.
9. Фесеев Э.В., Поведа А.Г., Поведа В.А. и др. Полиморбидность в пожилом возрасте и проблемы приверженности к фармакотерапии // Науч. ведомости Белгород. гос. ун-та (серия «Медицина. Фармация»). 2012. № 10 (129). Вып. 18-1. С. 12–16.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 596–600

*S. A. Krivosheev, O. V. Kartashova, U. A. Tikhonova, O. V. Zakharova*

### PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS OF THE THIRD AGE IN PHARMACY ORGANIZATIONS AS A SIGNIFICANT ASPECT OF SOCIAL GERONTOLOGY

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, build, 8, Trubetskaya str., Moscow, 119991;  
e-mail: ovz\_601@rambler.ru

There are questions in the article that study mutual relations of patients of elderly and senile age with pharmaceutical experts. It was revealed that pharmacy organizations are an important element in the life of patients of the third age and noted the high role of the pharmaceutical specialist in their social environment. The article shows the need to focus on the psychosomatic features of elderly patients with proper pharmaceutical counseling and professional communication. It was noted that interaction of patients of the third age with pharmaceutical specialists and their confidence in them has high importance.

**Key words**, elderly, aging, third age, pharmaceutical specialists, pharmaceutical care

В. Г. Белов<sup>1</sup>, Ю. А. Парфенов<sup>1</sup>, М. А. Василевская<sup>1</sup>, С. А. Парфенов<sup>2</sup>,  
А. Л. Коваленко<sup>3</sup>, В. А. Заплутанов<sup>4</sup>

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ БОС-ТЕРАПИИ И ЦИТОФЛАВИНА НА ДИНАМИКУ КЛИНИКО-ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОХОНДРОЗОМ

<sup>1</sup> Городская поликлиника № 91, 198329, Санкт-Петербург, ул. Отважных, 8; <sup>2</sup> Северо-Западный институт управления РАНХиГС, 192071, Санкт-Петербург, Будапештская ул., 38; e-mail: sterjen88@mail.ru; <sup>3</sup> Институт токсикологии, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1; <sup>4</sup> Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореца, 44

Обследованы 150 пациентов на базе поликлиники № 91 Санкт-Петербурга. Оценивали влияние Цитофлавина и аутогенных тренировок с биологической обратной связью (БОС-терапии) на динамику состояния у пациентов пожилого возраста, страдающих остеохондрозом. Выявлен ряд положительных эффектов от такого дополнения к существующей терапии, потенцирующих номинальный эффект.

**Ключевые слова:** остеохондроз, пожилой возраст, Цитофлавин, БОС-терапия

Остеохондроз позвоночника у пожилых пациентов протекает с хроническим болевым синдромом, ограничением движений в позвоночнике, разными висцеральными нарушениями и другими проявлениями хронической компрессии корешков спинномозговых нервов [4, 8, 9]. Кроме того, для остеохондроза, как для любой патологии, характерно взаимное утяжеление течения при наличии сопутствующих заболеваний [1, 2, 11]. Все это приводит к выраженному снижению качества жизни пациента, нарушениям психической адаптации к состоянию своего здоровья и социальной адаптации. Ограничение из-за болевого синдрома суточной активности негативно сказывается на качестве жизни пожилых пациентов. Длительное заболевание всегда сказывается на запасах энергетических и пластических ресурсов, что приводит к напряжению физиологических адаптационных механизмов [6]. Происходит сдвиг вегетативной регуляции в сторону симпатического контура, что усугубляет расходование и без того небольших для пожилого возраста ресурсов [13].

Для коррекции снижения качества жизни необходимо дополнение существующей терапии методикой, направленной на повышение адаптационного потенциала организма пациента. Также

желательно, чтобы методика позволяла пациенту самостоятельно контролировать своё психическое состояние. Обе эти задачи позволяет решить аутогенная тренировка с биологической обратной связью (БОС-терапия), дополнительным позитивным эффектом которой является снижение болевого синдрома у лиц с остеохондрозом позвоночника [12]. Имеющаяся в настоящее время разнообразная аппаратура позволяет проводить такие тренировки в разных режимах.

Хроническое течение заболевания приводит к ишемии вовлеченных в процесс органов. В случае с позвоночником наиболее уязвимыми являются связанные с ним нервные структуры. Ишемия, вызванная их компрессией позвонками либо грыжами межпозвоночных дисков, обуславливает значительную часть всех проявлений при остеохондрозе [4, 8–10]. Поэтому в схему лечения остеохондроза позвоночника необходимо включать препараты, обладающие нейропротективным эффектом, базирующимся на антигипоксическом и антиоксидантном действии. При этом препарат должен иметь минимальное число побочных эффектов и хорошо переноситься старшей группой пациентов. Таковым является Цитофлавин [3, 7].

Цель исследования — оценка сочетанного влияния Цитофлавина и БОС-терапии на динамику клинико-психофизиологического статуса у пожилых пациентов с остеохондрозом.

### Материалы и методы

Исследование проведено на выборке пациентов Городской поликлиники № 91 Санкт-Петербурга (отделения № 105 и 50). Критерий включения: верифицированный диагноз остеохон-

дроза позвоночника. Критерии исключения: онкологическое заболевание, острый психоз, эпилепсия, деменция, остеопороз, травма позвоночника в анамнезе, средний и молодой возраст (до 60 лет), старческий возраст (75 лет и старше), выраженные акцентуации личности (более 80 Т-баллов по шкалам опросника стандартизированного многофакторного исследования личности).

Полученная выборка из 150 респондентов 60–74 лет разделена методом рандомизации на две группы по 75 человек — основную и контрольную. Согласно данным предварительного анализа, обе выборки признаны сопоставимыми по возрасту, гендерному составу, исходному клинико-психофизиологическому статусу.

Далее было проведено ретроспективное исследование имеющейся медицинской документации и результатов проведённого обследования. Отбирали данные половозрастного состава, проявлений остеохондроза, объем и состав коморбидной патологии, данные клинико-инструментального исследования, а также дополнительного обследования с использованием визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ), опросника оценки качества жизни SF-36, опросника отношения к болезни (ТОБОЛ), опросника стандартизированного многофакторного исследования личности (СМИЛ), кардиоинтервалографии.

Все пациенты получали стандартный объем лечения и физиотерапию остеохондроза позвоночника, кроме этого, в основной группе дополнительно в схему лечения были включены прием Цитофлавина (НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург) и сеансы БОС-терапии. Схема назначения Цитофлавина была следующей: два курса длительностью 25 дней, каждый курс по 2 таблетки *per os* 2 раза в сут. Перерыв между курсами — 1 мес. БОС-терапию проводили с использованием специальной аппаратуры «ПБС БОС» в двух режимах: тренировка с контролем электромиограммы, направленная на уменьшение мышечного напряжения и болевых ощущений, а также контроль ЧСС с записью ЭКГ и дыхательных волн. Тренировки проводили двумя курсами по 3–5 раз в нед, длительность каждого — 4 нед, перерыв между курсами — 4 нед.

Обследование проводили дважды: первое — перед началом лечения, второе — через 3 мес. Объем обследований был одинаков.

Для упрощения последующего анализа данных, проявления остеохондроза, после необходимой дифференциальной диагностики, обобщали и коди-

ровали в дихотомические (есть признак/нет признака) переменные следующим образом:

1) переменная «ограничения движения» принимала положительные значения, если у пациента имелись любые ограничения по причине прогрессирования остеохондроза в движении хотя бы одного отдела позвоночника;

2) переменная «симптомы натяжения» принимала положительное значение, если при осмотре неврологом у пациента выявлены положительные симптомы натяжения;

3) переменная «компрессия» принимала положительное значение, если у пациента имели место симптомы наличия протрузий или грыж межпозвоночных дисков;

4) переменную «висцеральные нарушения» признавали положительной, если у пациента выявляли синдром позвоночной артерии либо нарушения работы внутренних органов с доказанным участием остеохондроза.

Статистическую обработку данных производили на базе персонального компьютера в табличном процессоре Excel 2013 и пакете прикладных программ IBM SPSS Statistics 22.0.

При анализе количественных данных сначала выполняли оценку нормальности распределения изучаемых параметров с помощью критерия Шапиро–Уилка, равенство дисперсий проверяли критерием Ливиня. По результатам проверки в подавляющем большинстве случаев было выявлено распределение, отличающееся от нормального, поэтому сравнение данных между двумя независимыми группами проводили с помощью непараметрического *U*-критерия Манна–Уитни. Сравнение выполняли при помощи непараметрического *t*-критерия Вилкоксона. Описание данных и их дисперсии имело вид:  $Me (Q25; Q75)$ , где  $Me$  — медиана,  $Q25$  и  $Q75$  — 25 и 75 % квартили, соответственно.

Анализ качественных данных независимых выборок производили в режиме многопольных таблиц сопряженности с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, при необходимости к нему применяли поправку Йетса на непрерывность. Сравнение этапов выполняли с помощью критерия Мак-Нимара. Доверительные интервалы для частот рассчитывали с применением метода Вальда с коррекцией по Агрести–Коулу. Описание данных имело вид:  $\rho$  (нижняя граница 95 % ДИ; верхняя граница 95 % ДИ), где  $\rho$  — частота встречаемости признака в выборке (%), ДИ — доверительный интервал.

Критический уровень значимости, при котором отвергли нулевую гипотезу об отсутствии различий между изучаемыми группами, для парных сравнений выбран  $p < 0,05$ . Для сравнения шкал опросника СМИА значения  $p < 0,05$  не рассматривали как решающие, так как в некоторых случаях при разнице в 4–5 баллов выявляли статистически значимые различия, при которых значение  $p$  могло быть меньше 0,001, однако интерпретация данного метода рассматривает такое колебание как незначимое.

### Результаты и обсуждение

Через 3 мес от начала лечения в обеих группах зафиксировано улучшение по ряду признаков. Положительная динамика имела место не только среди клинических проявлений остеохондроза, но и среди психологических показателей.

Динамика частоты встречаемости проявлений остеохондроза представлена в табл. 1. В контрольной группе (стандартное лечение) произошло улучшение лишь в виде снижения частоты встречаемости некоторых проявлений остеохондроза: ограничения движения, симптомов натяжения, компрессионного синдрома и висцеральных симптомов. Статистически достоверные изменения зафиксированы только в основной группе (стандартное лечение + Цитофлавин и БОС-терапия). Помимо этого, по трем указанным параметрам — симптомам натяжения, компрессионным синдромам и висцеральным симптомам — выявлены на втором обследовании значимые различия между основной и контрольной группой, что является подтверждающим критерием потенцирующего эффекта вышеуказанного дополнения к стандартной терапии (см. табл. 1).

В обеих группах значимо снизилась частота основных симптомов со стороны нервной системы — висцеральных и натяжения, а также компрессионных синдромов. При этом в основной группе положительная динамика была более выраженная. Это может быть обусловлено положительным нейропротективным действием Цитофлавина на корешки спинномозговых нервов, которые испытывают хроническую ишемию вследствие компрессии позвонками, а также общим адаптирующим влиянием БОС-терапии.

Значимое снижение частоты нестабильности позвоночника в основной группе говорит об улучшении обменных процессов в опорных структурах и связочном аппарате позвоночника по причине, на наш взгляд, улучшения трофической функции иннервирующих их нервных волокон.

Положительный эффект терапии в обеих группах сопровождался значимым снижением встречаемости тревоги у респондентов (описание данных —  $p$ , % (95 % ДИ+; 95 % ДИ–)): в контрольной группе этот показатель с 52 (40,59; 63,21) снизился до 36 (25,8 %; 47,62),  $p < 0,01$ , в основной — с 50,67 (39,32; 61,95) до 26,67 (17,7; 37,99),  $p < 0,001$ . Значимых различий тревожности по результатам второго обследования между самими группами не выявлено, однако менее высокий уровень значимости в контрольной выборке по сравнению с основной говорит о тенденции к более выраженному снижению тревоги у респондентов, получавших БОС-терапию и Цитофлавин.

Результаты оценки у испытуемых напряженности адаптации следующие. Описание количественных данных и их дисперсии имело вид  $Me$  ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ). В обеих группах индекс напряженности Р. М. Баевского [13] снизился: в контрольной группе — с 323 (278; 360) до 317 (274; 359),

Таблица 1

Динамика частоты основных проявлений остеохондроза в обеих группах,  $p$ , % (95 % ДИ+; 95 % ДИ–)

Показатель	Контрольная группа, $n=75$		Основная группа, $n=75$	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Симптомы натяжения	<b>56 (44,45; 66,94)<sup>1</sup></b>	<b>44 (33,06; 55,55)<sup>1,6</sup></b>	<b>41,33 (30,61; 52,93)<sup>2</sup></b>	<b>25,33 (16,58; 36,58)<sup>2,6</sup></b>
Компрессионные синдромы	64 (52,38; 74,2)	<b>57,33 (45,76; 68,17)<sup>7</sup></b>	<b>62,67 (51,04; 73,01)<sup>3</sup></b>	<b>40 (29,4; 51,62)<sup>3,7</sup></b>
Висцеральные симптомы	84 (73,64; 90,92)	<b>77,33 (66,28; 85,62)<sup>8</sup></b>	<b>82,67 (72,14; 89,89)<sup>4</sup></b>	<b>49,33 (38,05; 60,68)<sup>4,8</sup></b>
Нестабильность позвоночника	37,33 (26,99; 48,96)	30,67 (21,12; 42,17)	<b>38,67 (28,19; 50,29)<sup>5</sup></b>	<b>29,33 (19,97; 40,79)<sup>5</sup></b>

Примечание. Жирным шрифтом обозначены статистические различия; <sup>1</sup> различия значимы между этапами,  $p < 0,01$ ; <sup>2</sup> различия значимы между этапами,  $p < 0,001$ ; <sup>3</sup> различия значимы между этапами,  $p < 0,001$ ; <sup>4</sup> различия значимы между этапами,  $p < 0,001$ ; <sup>5</sup> различия значимы между этапами,  $p = 0,039$ ; <sup>6</sup> различия значимы между группами,  $\chi^2 = 5,77$ ,  $p = 0,016$ ; <sup>7</sup> различия значимы между группами,  $\chi^2 = 4,51$ ,  $p = 0,034$ ; <sup>8</sup> различия значимы между группами,  $\chi^2 = 12,66$ ,  $p < 0,001$ .

в основной — с 327 (247; 366) до 311 (238; 352) ( $Z=-6,53$ ,  $p<0,001$ ). Снижение данного показателя говорит об уменьшении симпатического влияния на регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы, а также о сдвиге вегетативного баланса в сторону усиления адаптационно-трофического действия блуждающего нерва. Следствием этого является снижение напряжения адаптационных механизмов, расходования энергетических и пластических резервов организма, ресурсов, которые у пожилых людей ограничены и трудно восстанавливаются. Несмотря на положительную динамику, значения индекса напряжения в основной группе остаются высокими из-за наличия других хронических соматических заболеваний, что характерно для пациентов старшей возрастной группы. Статистически достоверная положительная динамика в основной группе и отсутствие таковой в контрольной указывает на положительный адаптационный эффект Цитофлавина и БОС-терапии.

ТОБОЛ является опросником, предназначенным для психологической диагностики типов отношений к болезни [5]. В его составе 12 шкал, описывающих разные типы, объединённые в три блока по принципам адаптивность—дезадаптивность и интерпсихическая—интрапсихическая направленность дезадаптации. В первый блок включают пациентов, психическая и социальная адаптация которых существенно не нарушена, во второй

и третий — имеющих психическую дезадаптацию. Респонденты, у которых прослеживали интрапсихическую направленность, попадали во второй блок, а те, чья дезадаптация была интерпсихической, — в третий. Для больных из первого блока отношения к болезни характерно снижение критичности к своему состоянию, преуменьшение «значения» заболевания до полного его отрицания, «уход» в работу. Пациентам, отнесённым ко второму блоку, наоборот, свойственен акцент на болезни, отказ от борьбы с ней. Психическое состояние их можно описать как подавленное, тревожное, угнетённое. Пациенты третьего блока демонстрируют сенсibilизированное отношение к болезни, могут как стесняться его, так и использовать для достижения своих целей, иногда ищут в окружающих причину своего недуга. Также у таких пациентов возможны гетерогенные агрессивные тенденции.

Распределение типов отношений к заболеванию у пациентов обеих групп представлено на рис. 1.

После лечения в обеих группах объём первого блока отношения к болезни достоверно увеличился ( $p$ , % (95 % ДИ+; 95 % ДИ–)) с 25,33 (16,58; 36,58) до 36 (25,8; 47,62) в контрольной группе ( $p<0,01$ ) и с 26,67 (17,7; 37,99) до 40 (29,4; 51,62) в основной ( $p<0,01$ ). Причём в основной группе достоверно уменьшилась доля лиц — с 36 (25,8; 47,62) до 28 (18,83; 39,4),  $p<0,01$ , — имеющих интрапсихическую направленность

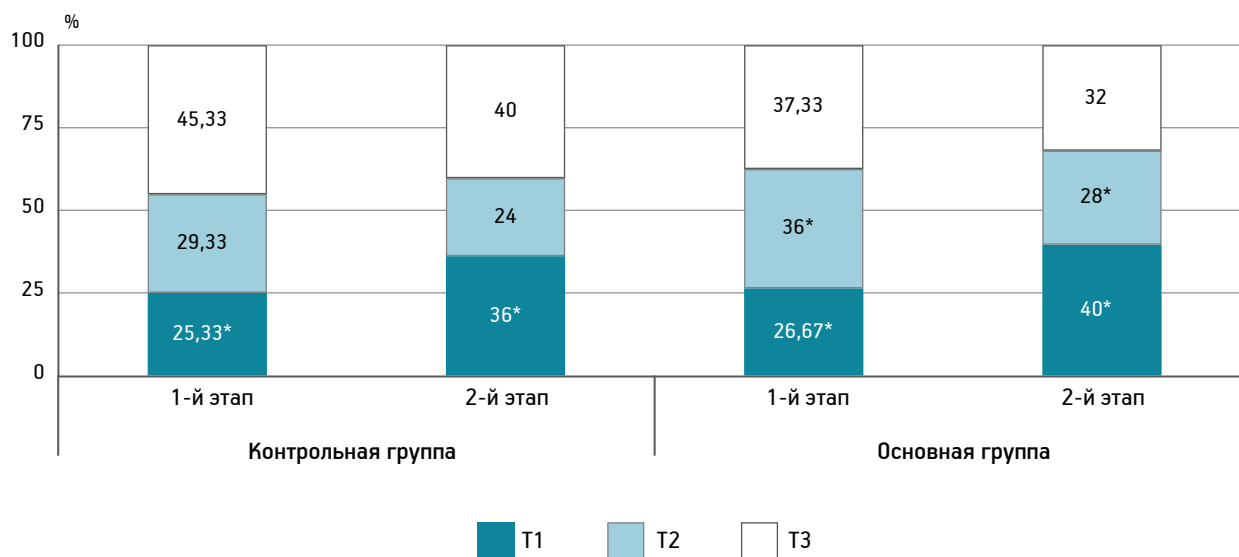


Рис. 1. Динамика распределения респондентов по блокам отношения к болезни;

\* значимые различия между этапами.

T1 — первый блок отношения к болезни (пациенты, психическая и социальная адаптация которых существенно не нарушена);

T2 — второй блок (пациенты, у которых прослеживали интрапсихическую направленность); T3 — третий блок

(пациенты, чья дезадаптация была интерпсихической)

дезадаптации. Данное обстоятельство можно рассматривать как особенность действия дополнительного лечения к основному.

Положительные эффекты лечения сказались также на выраженности боли по ВАШ. В контрольной группе первоначальное значение 5,80 (4,90; 6,80) снизилось до 4,90 (3,60; 6,20),  $Z=-3,88$ ;  $\rho<0,001$ , похожая динамика отмечена и в основной выборке — с 6,30 (4,70; 7) до 3,90 (1,90; 5,70),  $Z=-6,51$ ;  $\rho<0,001$ . Сравнение выраженности боли на 2-м этапе показало, что в основной группе динамика более выражена, чем в контрольной ( $U=1984,00$ ;  $Z=-3,11$ ;  $\rho<0,01$ ).

В обеих группах после 3 мес лечения было отмечено улучшение показателей качества жизни (рис. 2), которое определяли по результатам опросника SF-36 [14]. Показатели данного инструмента варьируют от 0 до 100 баллов, где 100 относится к полному здоровью, то есть чем больше показатель, тем выше тот или иной компонент качества жизни. Исходное состояние качества жизни у респондентов обеих выборок было невысоким, физический компонент здоровья (ФКЗ), психологический компонент здоровья (ПКЗ) и психическое здоровье (ПЗ) были в пределах 30–40 баллов. Это характеризует исходное состояние пациентов как неблагоприятное: имеются значительные ограничения повседневного объема физической активности за счёт остеохондроза, при этом пациент негативно относится к своему заболеванию, считает, что оно мешает ему адаптироваться в обществе, это

его волнует, снижая уровень фона настроения, активности и качества жизни.

Динамика всех трёх показателей у пациентов обеих групп: в контрольной группе значения компонентов качества жизни увеличились, приблизившись к отметке 50 баллов (ФКЗ:  $Z=-7,530$ ,  $\rho<0,001$ ; ПКЗ:  $Z=-7,529$ ,  $\rho<0,001$ ; ПЗ:  $Z=-7,529$ ,  $\rho<0,001$ ); в основной группе динамика более выражена, показатели при втором обследовании оказались в пределах 50–60 баллов (ФКЗ:  $Z=-7,527$ ,  $\rho<0,001$ ; ПКЗ:  $Z=-7,526$ ,  $\rho<0,001$ ; ПЗ:  $Z=-7,526$ ,  $\rho<0,001$ ). Увеличился объем повседневной активности, улучшилось отношение к своему недугу, повысилось настроение, и следовательно, пациенты стали более социально активными по сравнению с их исходным состоянием.

Сравнение результатов стандартного и дополнительного лечения показало, что Цитофлавин и БОС-терапия положительно влияют на качество жизни. Так, все три его компонента через 3 мес наблюдения у больных основной группы оказались значимо выше, чем у пациентов контрольной, — ФКЗ:  $U=1272,50$ ,  $Z=-5,79$ ,  $\rho<0,001$ ; ПКЗ:  $U=1787,00$ ,  $Z=-3,88$ ,  $\rho<0,001$ ; ПЗ:  $U=1946,00$ ,  $Z=-3,26$ ,  $\rho<0,01$ .

Чтобы оценить личностные особенности пациентов, в обследование включён опросник СМИА, который позволяет построить профиль личности для оценки тенденций и акцентуаций [4]. Формы профилей и значения шкал сугубо индивидуальны и их, как правило, весьма трудно обобщать

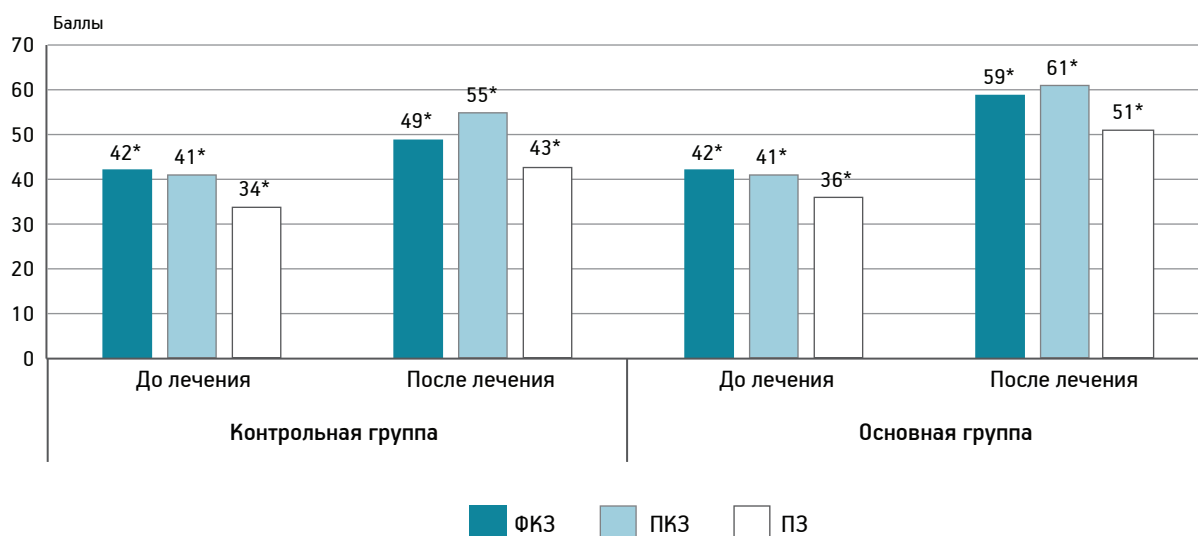


Рис. 2. Динамика показателей качества жизни у пациентов обеих групп по результатам опросника SF-36.

ФКЗ — физический компонент здоровья; ПКЗ — психологический компонент здоровья; ПЗ — психическое здоровье;

\* значимые различия (пояснение в тексте)

для групп, однако здесь выявлены некоторые тенденции.

Для исходного психологического статуса пациентов обеих групп были характерны защитные реакции разной выраженности на вторжение во внутренний мир. При этом зачастую имели место негативный наклон профиля, показывающий его невротизацию, и невысокие значения шкалы гипомании, характерные для снижения фона настроения. Иными словами, у большинства респондентов был выявлен некоторый внутриличностный конфликт, вызванный состоянием их здоровья, сопровождающийся тенденцией к негативному отношению к своему состоянию.

После терапии произошли следующие значимые изменения в профилях (табл. 2).

Шкала *F* относится к шкалам достоверности. Высокие, больше 70 *T*-баллов, показатели данной шкалы говорят о снижении достоверности ответов, вызванные чрезмерной взволнованностью, небрежностью и т. д. Повышение значений данной шкалы может свидетельствовать о попытке показать себя исследователю, привлечь его внимание. Так, изначальные значения шкалы *F* в обеих группах были примерно равны 60 *T*-баллам. После терапии значения *F* достоверно снизились (контрольная группа:  $Z=-6,69$ ,  $p<0,001$ ; основная группа:  $Z=-7,48$ ,  $p<0,001$ ), что расценено как положительная динамика. Такое снижение для шкалы *F* свидетельствует об уменьшении волнения, снижении эмоциональной напряжённости, стремлении к внутреннему комфорту у респондентов основной группы.

Подъём по 2-й шкале, особенно в сочетании со снижением по 9-й, свидетельствует в пользу уменьшения общего фона настроения, о его сдвиге в сторону депрессивного состояния, свойственного лицам пожилого возраста. Сдвиг настроения в пользу депрессивных проявлений может быть вызван текущим состоянием здоровья испытуемого, выраженностью клинической картины и сим-

птомов, мешающих повседневной физической активности и снижающих самооценку. Исходные значения 2-й шкалы у большинства респондентов были ведущими в профиле личности, что в целом соответствует низким значениям психического здоровья по опроснику SF-36.

После терапии в обеих группах значения по 2-й и 9-й шкалам претерпели положительные изменения. Значение шкалы депрессии в основной группе достоверно снизилось на 15 *T*-баллов ( $Z=-7,53$ ,  $p<0,001$ ). Более выраженная динамика прослеживается у шкалы 9 (оптимистичности): в контрольной группе её значение увеличилось на 10 *T*-баллов ( $Z=-7,33$ ,  $p<0,001$ ), в основной — на 13 *T*-баллов ( $Z=-7,53$ ,  $p<0,001$ ), что свидетельствует о нормализации фона настроения. Это подтверждается повышением значения психического здоровья по опроснику качества жизни.

Оценка разницы по 2-й (депрессии) и 9-й (оптимистичности) шкалам показала, что при дополнении стандартной терапии Цитофлавином и БОС-тренировками положительный эффект был более выраженным. В основной группе, по сравнению с контрольной, значения шкалы *F* (достоверности) и 2-й шкалы (депрессии) оказались достоверно ниже (*F*:  $U=2106,50$ ,  $Z=-2,66$ ,  $p<0,01$ ; 2-я:  $U=1277$ ,  $Z=-5,77$ ,  $p<0,001$ ), а значения 9-й шкалы (оптимистичности) — наоборот, достоверно выше ( $U=1508$ ,  $Z=-4,91$ ,  $p<0,001$ ).

Потенцирование эффектов от стандартной терапии достигнуто путём антиоксидантного и антигипоксического действия Цитофлавина и его нейропротективного влияния на ЦНС и корешки спинномозговых нервов, испытывающих длительную компрессию и ишемию при остеохондрозе.

Проведение тренировок с биологической обратной связью в двух режимах — контроле пульса и электромиограммы — позволило добиться таких важных эффектов, как снижение истощающих симпатических влияний вегетативной нервной системы

Таблица 2

Значимая динамика шкал профилей опросника СМИЛ у пациентов обеих групп, *Me* (Q25; Q75)

Шкала опросника СМИЛ	Контрольная группа ( $n=75$ ), <i>T</i> -балл		Основная группа ( $n=75$ ), <i>T</i> -балл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>F</i> (надёжности)	<b>57 (49; 65)</b>	<b>49 (40; 60)</b>	<b>62 (52; 70)</b>	<b>43 (36; 54)</b>
2-я (депрессии)	57 (51; 64)	54 (47; 60)	<b>59 (52; 67)</b>	<b>44 (34; 49)</b>
9-я (гипомании)	<b>39 (35; 45)</b>	<b>49 (43; 54)</b>	<b>43 (36; 48)</b>	<b>56 (49; 63)</b>

Примечание. Жирным шрифтом обозначены статистические различия (пояснение в тексте).

на вариабельность ритма сердца, уменьшение мышечной защиты, характерной для остеохондроза, а также улучшение адаптации организма к имеющемуся заболеванию.

В основной выборке достоверно, как по сравнению с первым обследованием, так и по сравнению с контрольной группой, снизилась частота встречаемости основных проявлений остеохондроза — висцеральных симптомов и симптомов натяжения, компрессионных синдромов, выраженности боли по визуально-аналоговой шкале. Также в основной группе уменьшилась встречаемость нестабильности позвоночника по причине улучшения обмена веществ в его связочном аппарате. Все это говорит о положительном нейропротективном влиянии Цитофлавина и общем адаптивном эффекте БОС-терапии на клинико-психофизиологический статус у пожилых пациентов с остеохондрозом.

Улучшение состояния позвоночника и связанных с ним нервных структур привело к улучшению качества жизни респондентов. Увеличился объем суточной физической активности, снизилось представительство депрессивного и других дезадаптирующих агентов в отношении пациентов к своему заболеванию. Повысился общий фон настроения, увеличился психологический компонент здоровья. Данные изменения произошли в обеих группах, однако оказались более выраженными в основной.

Таким образом, расширение существующей терапии назначением Цитофлавина и БОС-терапии пожилым пациентам с остеохондрозом является верным решением, потенцирующим номинальный положительный эффект от стандартного лечения.

### Выводы

Дополнительное назначение Цитофлавина и аутогенных тренировок с биологической обратной связью к существующей схеме лечения остеохондроза позвоночника позволяет получить следующие положительные эффекты: уменьшение частоты встречаемости компрессионного синдрома, висцеральных симптомов и симптомов натяжения; уменьшение частоты встречаемости нестабильности позвоночника; уменьшение выраженности болевого синдрома; снижение напряжения физиологических механизмов адаптации организма; тенденция к изменению отношения к своей болезни в сторону адаптивного типа; увеличение ежедневной физической активности как компонента каче-

ства жизни; улучшение фона настроения и снижение эмоциональной напряженности пациента.

### Литература

1. Ашоур А.З., Белов В.Г., Парфенов Ю.А. и др. Разработка алгоритма оценки тяжести хронического генерализованного пародонтита у пациентов с коморбидной патологией // Вестн. СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2016. Т. 8. № 2. С. 44–54.
2. Ашоур А.З., Литовкин А.В., Белов В.Г. и др. Региональная модель паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста с онкологической патологией в Калининградской области // Современные пробл. науки и образования. 2015. № 6. С. 7.
3. Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Нестеренко М.Ю. и др. Использование антиоксиданта/антигипоксанта в терапии астенического синдрома у пожилых пациентов // Успехи геронтол. 2013. Т. 26. № 2. С. 379–382.
4. Биктимиров Р.Г., Кедров А.В., Киселев А.М., Качков И.А. Остеохондроз позвоночника // Альманах клин. мед. 2004. № 7. С. 328–337.
5. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б., Вукс А.Я. Психологическая диагностика отношения к болезни: Пособие для врачей. СПб.: СПб НИ психоневрол. ин-т им. В.М. Бехтерева, 2005.
6. Заплутанов В.А., Литовкин А.В., Белов В.Г. и др. Качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с онкологической патологией // Онкология (журн. им. А.П. Герцена). 2016. № 2. С. 25–28.
7. Захаров К.И., Парфенов С.А., В.Г. Белов и др. Биовиоральная терапия и цитофлавин в лечении деформирующего коксартроза у пациентов пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 5. С. 816–822.
8. Золотухина С.Ю. Комплексное лечение остеохондроза поясничного отдела позвоночника: Автореф. дис. канд. мед. наук. Самара, 2010.
9. Остеохондроз позвоночника: Клин. рекомендации. Общероссийская общественная организация Ассоциация травматологов-ортопедов России (АТОР). Новосибирск, 2013.
10. Ситель А.Б. Формирование рефлексорных и компрессионных синдромов при дискогенной болезни поясничного отдела позвоночника // Вертеброневрология. 2002. Т. 9. № 1–2. С. 51–58.
11. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности. СМЛП. СПб.: Речь, 2003.
12. Тюрина О.Г., Айвазян Т.А., Зайцев В.П., Горбунов Ф.Е. Применение биообратной связи у больных остеохондрозом позвоночника с длительным болевым синдромом // Науч.-мед. вестн. Центр. Черноземья. (науч.-практич. журн.). Воронеж: ВГМА им. Н.Н. Бурденко. 2002. № 9. С. 8–15.
13. Ханкевич Ю.Р., Сапожников К.В., Белов В.Г. и др. Оценка эффективности мероприятий по поддержанию функционального состояния военно-морских специалистов в ходе решения экипажем задач в море по состоянию функций центральной нервной системы // Актуал. пробл. физ. и спец. подготовки силовых структур. 2016. № 1. С. 171–177.
14. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M. et al. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Boston, MA: The Health Institute, New Engl. Medical Center, 1993.

*V. G. Belov<sup>1</sup>, Yu. A. Parfenov<sup>1</sup>, M. A. Vasilevskaya<sup>1</sup>, S. A. Parfenov<sup>2</sup>, A. L. Kovalenko<sup>3</sup>,  
V. A. Zaplutanov<sup>4</sup>*

**EVALUATION OF BIO-INVERSE COMMUNICATION AND CYTOFLAVIN EFFECTS ON THE DYNAMICS  
OF THE CLINICAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL CONDITION OF ELDERLY PATIENTS  
WITH OSTEOCHONDROSIS**

<sup>1</sup> Municipal polyclinic № 91, 8, Otvaznykh str., St. Petersburg, 198329; <sup>2</sup> North-Western Institute of management, branch of RANEPА, 38, Budapeshtskaya str., St. Petersburg, 192071; e-mail: sterjen88@mail.ru;

<sup>3</sup> Toxicology Institute, 1, Bekhtereva str., St. Petersburg, 192019; <sup>4</sup> I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, RAS, 44, Toreza pr., St. Petersburg, 194223

We conducted a study of 150 patients on the basis of polyclinic №91 in St. Petersburg. The effect of Cytoflavin and bio-inverse communication therapy on the dynamics of the condition of elderly patients with osteochondrosis was evaluated. A number of positive effects from such an addition to existing therapy, potentiating the nominal effect, were revealed.

**Key words:** *osteochondrosis, elderly age, Cytoflavin, bio-inverse communication therapy*

А. А. Смолькин<sup>1,2</sup>, П. А. Жигарева<sup>1</sup>, Е. А. Макарова<sup>1</sup>, А. А. Кирюхина<sup>1</sup>, Е. А. Милова<sup>3</sup>,  
Д. А. Халтурина<sup>4,5</sup>

## ОТНОШЕНИЕ К ПРОФИЛАКТИКЕ СТАРЕНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ ФОКУС-ГРУПП \*

<sup>1</sup> Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, 119571, Москва, пр. Вернадского, 82, стр. 1; e-mail: anton.smolkin@gmail.com; <sup>2</sup> Московская высшая школа социальных и экономических наук, 119571, Москва, пр. Вернадского, 82/2; <sup>3</sup> ООО «Оптимум здоровья», Москва; <sup>4</sup> Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3; <sup>5</sup> ООО «Совет по общественному здоровью и проблемам демографии», Москва, 125319, ул. Часовая, 7

Новые технологии продления жизни и общепринятые терапии, направленные на профилактику возрастных патологических процессов, имеют значительный потенциал снижения бремени болезней с учетом старения населения мира. Однако продвижение этих технологий требует изучения общественного мнения с использованием методов маркетинга. Исследовали социальные установки в отношении технологий продления жизни и применения лекарств-геропротекторов путем проведения трех фокус-групп. Выборка составила 18 человек 25–70 лет с высшим образованием, проживающих в Москве. Тестируемые утверждения были предварительно получены путем опроса 30 экспертов в области геронтологии. Участникам фокус-групп наиболее убедительным показалось утверждение о том, что «профилактика старения поможет сохранять здоровье, увеличить активный период жизни». Несмотря на сомнения экспертов, тезис о том, что старение это болезнь, показался убедительным значительной части информантов в свете предоставленных доказательств связи между процессами старения и ухудшением здоровья с возрастом. Введение в дискуссию дополнительных тем (пенсии, перенаселение) оказалось контрпродуктивным, поскольку приводило к новым контраргументам в групповой дискуссии. Идея радикального продления жизни (200 лет и более) воспринималась скептически. Скептицизм отчасти объяснялся недоверием и недовольством существующей системой здравоохранения. Генные терапии вызывали опасение. Слово «геропротекторы» мало знакомо даже образованной публике.

**Ключевые слова:** фокус-группы, технологии долголетия, геропротекторы

Развитие медицинской науки в наши дни достигло такого уровня, когда эффективные мето-

ды профилактики ключевых процессов старения стали реальностью. Сегодня известно более 200 веществ, обладающих потенциалом замедлять процессы старения и способствовать сохранению здоровья в старшем возрасте у модельных животных, что приводит к продлению их жизни. Например, профилактика гликирования белков при помощи бигуанидов обеспечивает продление жизни мышей до 26 % [4]. В 2015 г. группа ученых в США получила разрешение на клинические испытания метформина на добровольцах для определения его способности продлевать жизнь. Разрабатывают рекомендации по профилактике процессов старения и продлению здорового периода жизни на индивидуальном уровне [2].

Однако сама идея профилактики процессов старения, продления жизни при помощи геропротекторных технологий поддерживается далеко не всеми. Доля поддерживающих данные технологии находится в зависимости от ряда условий, таких как сохранение здоровья и молодости, сопровождающее продление жизни, возможность сохранения детородных функций, возможности сохранить социальную среду (друзей и родных), принимать участие в воспитании новых поколений. Важными условиями также оказываются положительные последствия внедрения технологий долголетия для общества в целом, а также окружающей среды [9]. В опросах, посвященных выявлению желательного срока жизни безотносительно других условий и без упоминания геропротекторов, население России, Германии, США и Канады называет цифры, превосходящие теку-

\* Исследование проведено по заказу Региональной общественной организация «Совет по общественному здоровью и проблемам демографии» в рамках проекта «Здоровое долголетие для всех». При реализации проекта использовались средства государственной поддержки, выделенные в качестве гранта в соответствии с распоряжением Президента РФ от 17.01.2014 №11-рп и на основании конкурса, проведенного Общероссийской общественной организацией «Лига здоровья нации».

щий уровень средней продолжительности жизни в этих странах на 6–11 лет [1, 8, 12, 15].

Иначе дело обстоит в случае, если формулировка вопроса или вводный текст, предлагаемый испытуемым перед началом опроса, включает такие условия, как возможность влияния на процессы старения с помощью научно обоснованных методов [9], возможность за счет геропротекторных технологий сохранить здоровье, возможность обеспечить здоровье и молодость в течение неограниченного времени. Опросы показывают, что в таком случае около  $1/3$  опрошенных готовы принимать препараты для продления жизни или, по крайней мере, приветствуют появление соответствующих технологий [3, 7, 10, 12]. Это говорит о значительной инвестиционной привлекательности рынка профилактики старения. Однако представители научного сообщества, непосредственно участвующие в разработке данных технологий, нередко не уделяют внимания ответам на часто задаваемые вопросы и обсуждению высказываемых людьми опасений, связанных с возможными негативными последствиями внедрения данных технологий [11, 13].

Причины скепсиса должны быть интересны не только геронтологам, но и медицинскому сообществу в целом, так как уходят своими корнями в проблемы доверия современной медицине как в ситуативном (доверие конкретному специалисту), так и в глобальном смысле (доверие институту медицины в целом). Например, исследование приверженности медикаментозной терапии у людей, страдающих таким возрастзависимым заболеванием, как диабет 2-го типа, показало, что лишь 31% больных регулярно принимают назначенные препараты [6].

Цель исследования — выявление эффективных и контрпродуктивных утверждений для убеждения людей в необходимости/желательности профилактики процессов старения путем применения геропротекторных технологий, включая прием геропротекторов, а также в необходимости поддержки геропротекторных медицинских исследований. Эта цель предполагает решение нескольких задач: выбор утверждений для тестирования; сбор типовых возражений на них и реакций на контраргументы; анализ полученных данных, выявление типичных реакций информантов на предложенные тезисы; составление рейтинговых списков утверждений с комментариями.

## Материалы и методы

В данной работе для выделения ключевых сообщений о профилактике старения был использован метод экспертного опроса, а для исследования их эффективности — метод фокус-групп. Список утверждений для тестирования был сформирован при помощи экспертного опроса, проведенного при поддержке Международного альянса за продление жизни (*International Longevity Alliance*). Были опрошены 30 экспертов (ученых и общественных деятелей) из разных стран — России, США, Франции, Израиля, Бельгии, Великобритании и т. д. Экспертам были заданы вопросы: «Какие утверждения работают лучше всего для убеждения людей бороться со старением у Вас и у других активистов?» и «Какие утверждения вызывают споры (отторжение)?» Полученные ответы были сгруппированы по частотности, формулировки были максимально обобщены. Итогом этого этапа работ стал список из наиболее типичных тезисов. В список сообщений для тестирования были включены упоминаемые чаще других, а также некоторые наиболее перспективные утверждения (например, о доступности и дешевизне лекарств-геропротекторов).

Гипотезы участников экспертного опроса были протестированы методом фокус-групп. По специально разработанному гайду<sup>1</sup> весной 2015 г. было проведено три фокус-группы в Москве у людей с высшим образованием (по 6 участников в каждой: 25–40 лет (2 мужчины, 4 женщины), 41–55 лет (2 мужчины, 4 женщины), 56–70 лет (3 мужчины, 3 женщины)). Аудиозаписи фокус-групп были транскрибированы, дальнейший анализ велся по данным транскриптам как непосредственными модераторами фокус-групп, так и исследователями, в них не участвовавшими. В конце каждой фокус-группы участникам раздавали анкеты, в которых их просили ранжировать утверждения по степени важности.

Следует оговориться, что результаты, полученные методом фокус-групп, особенно на такой небольшой выборке, разумеется, не позволяют судить о распространенности такого рода представлений и не могут считаться окончательным результатом, но позволяют увидеть, по крайней мере, часть типовых способов (и ошибок) понимания непрофессионалами (и в целом людьми, далекими от медицины/естественных наук) высказываний

<sup>1</sup> Гайд для интервьюера размещен на сайте СОЗД по адресу: [sozd.org/sites/sozd/files/upload/gaid-s-tezisami\\_final.docx](http://sozd.org/sites/sozd/files/upload/gaid-s-tezisami_final.docx)

ученых, интерпретации научных данных, попадающих в общественный дискурс, бытового использования научной терминологии (см., например, ниже пример с «генетическим»). Эти данные могут, во-первых, послужить руководством для ведения публичных и междисциплинарных дискуссий на тему борьбы со старением и, во-вторых, стать исходным материалом для массовых опросов на тему геропротекторов и т. п.

### Оценка значимости тезисов у участников фокус-групп

Самым привлекательным из всех обсуждавшихся тезисов оказался наиболее нейтральный и общедоступный: «профилактика старения поможет сохранять здоровье, увеличить активный период жизни, а период дряхлости и немощи не увеличится». Несмотря на нейтральность, значение такого рода высказываний нельзя недооценивать: это своего рода точка коллективного согласия, с одной стороны, находящаяся в границах здравого смысла, с другой — задающая ключевые направляющие для дальнейшего развития темы («профилактика», «активный период жизни» и т. п.). Подчеркнем, что эксперты этот тезис также чаще других указывали как наиболее убедительный. На втором месте по важности для участников фокус-групп оказался тезис «старение — это болезнь, и как любую болезнь его можно и нужно лечить». Следует отметить, что по оценкам экспертов, этот тезис часто вызывает дискуссии. Возможно, высокая оценка важности данного тезиса участниками фокус-групп связана с убедительностью стимульного материала, в котором содержался график роста смертности от разных заболеваний с возрастом. Третье место занял тезис о научных доказательствах того, что старение можно замедлить. Убеждению способствовали конкретные примеры и исследования с достаточно полным описанием — такие вопросы неизбежно возникали в ходе обсуждения.

Лидирующие позиции заняли тезисы, которые можно отнести к нейтральным. На них в равной степени реагировали информанты разного возраста и пола. Эти тезисы позволяют людям осмыслить их в удобной им логике и потому они ни у кого не вызывают отторжения и не уведут линию рассуждений слишком далеко от основной дискуссии. Несмотря на положительную реакцию информантов, сами по себе эти утверждения все же не убеждают в желательности применения анти-

возрастных биомедицинских технологий. Можно предположить, что это происходит главным образом из-за смещения внимания информантов. Все три обозначенных выше тезиса дают возможность говорить не столько о конкретных терапиях, но о профилактике старения как таковой (например, здоровый образ жизни, своевременное обращение к врачам, то есть традиционные способы борьбы со старением). Люди соглашались с этими тезисами, но не с необходимостью задуматься о том, что прием геропротекторов важен или даже необходим. (Важно отметить, что многие информанты говорили о низкой культуре применения лекарств в России в целом, хотя эта тема не связана ни с одним тезисом).

Тем не менее, можно считать, что это базовая рамка, задающая нужный контекст применения терапий для продления жизни, который, в соответствии с исследованиями В. Partridge и соавт. [9], повышает приверженность людей разработке и применению данных терапий. Эта рамка может быть использована практически для любой аудитории, в то время как дальнейшая аргументационная линия может выстраиваться по-разному.

Следует указать, что некоторые тезисы привлекали внимание информантов на сюжетные линии, не связанные с геропротекторными терапиями и даже препятствующие достижению поставленных целей. Например, формулировка тезиса «борьба со старением благотворна для экономики, большая доля людей будет трудоспособной, значит, будет уплачиваться больше налогов и снизятся расходы на пенсии и пособия» невольно отсылала информантов к политическим и экономическим проблемам в широком смысле этого слова, что порой вызывало негативную реакцию и зачастую непонимание истинных целей потенциального применения геропротекторных терапий (в частности, появляются риски ассоциации широкого применения геропротекторов с пересмотром пенсионного возраста). При этом многие эксперты отмечали данный тезис в качестве эффективного возможно потому, что имели положительный опыт использования его в беседах с государственными служащими, политическими деятелями, экспертами в области экономики и т. п. Следует учесть, что в других исследованиях, где изучались типичные опасения, возникающие в связи с применением технологий долголетия, негативные экономические последствия для индивида и общества были одним из часто называемых препятствий. Возможно, оптимальная схема диалога пред-

полагает, что интервьюеру стоит не обращаться к этой теме специально, однако иметь наготове убедительные аргументы, доказывающие преобладание позитивных социально-экономических последствий над негативными [11].

Структурно аналогичные риски оказались характерны также для тезиса о генной инженерии. Возможно, во многих случаях при обсуждении сюжетов, связанных с геропротекторными технологиями, следует избегать связей или даже соседства с потенциально спорными темами, особенно в формате групповой беседы, так как это может сломать основную линию обсуждения. В некоторых исследованиях было показано, что отношение населения к применению определенной технологии может меняться в зависимости от понимания тяжести состояния, для лечения которого она предназначена. Так, в исследовании R. Shepherd и соавт. 74 % опрошенных были против применения клонирования для продления жизни здоровых людей, однако большинство поддержало ее применение для лечения болезни Паркинсона [14]. Аналогичным образом воспринималась генная терапия в исследованиях ученых Великобритании [5]. Можно предположить, что принятие технологий для продления жизни может быть повышено за счет одного только информирования о взаимосвязи процессов старения и развития возрастных заболеваний.

Наконец, обнаружено, что некоторые тезисы, хотя и не занимают лидирующие позиции, лучше отвечают цели привлечения внимания именно к проблеме применения геропротекторных технологий. Возможно, для развития успешного диалога о важности их применения могут быть необходимы в первую очередь именно они. Кажущаяся низкая «эффективность» отдельных тезисов (особенно в противовес кажущейся высокой «эффективности» других) должна оцениваться с учетом того, что первые позволяют сосредоточиться на геропротекторах без переплетения с другими близкими тематиками, в то время как вторые уведут рассуждения в сторону, тем самым выводя из поля внимания собственно геропротекторные технологии.

#### **Анализ высказываний о тезисах, вынесенных на обсуждение**

1. *Старение — причина тяжелых возрастных заболеваний, таких как рак, инфаркт, инсульт, диабет, потеря зрения; профилактика старе-*

*ния позволит отсрочить и/или снизить риск их развития.*

В целом тезис вызвал у всех групп скептические настроения, которые, по всей видимости, усиливаются с возрастом. Представители средней и старшей групп сразу поднимали вопрос о стоимости профилактики:

...Потом это будет столько стоить, не для нас (группа 41–55 лет).

...Что-то я боюсь... доживем-то наверняка, но это будет так дорого, эти лекарства! (56–70 лет).

Приводимые контраргументы были сосредоточены на необходимости убедительных подтверждений эффективности препаратов, поскольку отсутствие немедленного наблюдаемого эффекта накладывается на недоверие к медицине в целом, и в первую очередь к потенциальным посредникам, реализующим геропротекторные лекарственные препараты, в результате чего невозможно понять, не является ли препарат поддельным:

...Даже покупая в лицензированных аптеках лекарственные препараты, не всегда на 100 % уверена в их качестве, что уже говорить о каких-то мифических поддержателях молодости — геропротекторах (25–40 лет).

При этом информанты много и заинтересованно говорили о необходимости быть уверенным в отсутствии побочных эффектов — иными словами, включался стандартный набор недоверия к фармакологической продукции.

...Я бы не стал медицинскими препаратами пользоваться, потому что у каждого лекарства есть свои назначения... искусственно повлиять на организм — да он, конечно, это самое, отреагирует в обратную сторону (41–55 лет).

Следует оговориться, что информанты понимали идею профилактики практически как синоним «здорового образа жизни», с которым в их представлении плохо согласуется употребление каких-либо «лекарств». Информанты постоянно сбивались на отказ от дополнительных препаратов, если ведется здоровый образ жизни (ассоциируя сами препараты с чем-то вроде таблеток для похудения).

...Вот хотим мы там или не хотим, организм будет все равно изнашиваться, правильно? Вот, значит тут это не столько медикаментозно нужно, сколько воздействие природы. Даже, по-моему, погулять по парку в солнечный день куда полезней, чем выпить эту таблетку от старения (41–55 лет).

Поддерживать идею приема геропротекторов как часть здорового образа жизни помогала ассоциация с витаминами и разделение идей поддержания и обновления организма, однако с ограниченным успехом.

Данный тезис может быть эффективным для убеждения именно в необходимости профилактики.

Его благоприятному восприятию могут способствовать указания на институализированный статус геропротекторов, с подробной информацией о проведенных исследованиях, о возможностях самих препаратов и т. п. Потенциальной проблемой может оказаться отсутствие у пользователей контроля над эффективностью средства, если эффект не наблюдается в краткосрочной перспективе, что особенно опасно в ситуации низкого доверия посредникам-продавцам.

*2. Профилактика старения поможет сохранять здоровье, увеличить активный период жизни, а период дряхлости и немощи не увеличится.*

Большинство информантов всех возрастов отдали свои предпочтения именно данному тезису. Он не только чаще всего упоминался информантами (78%), но и большинством из них был оценен как самый привлекательный (67%). Наиболее типичная реакция на данный тезис — переход к обсуждению качества жизни, именно этот аспект значим для информантов: «не то, что жить дольше, а качественнее» (56–70 лет).

Обсуждение вопроса о качестве жизни в этом контексте имело две трактовки. В первом случае информантами указывалось, что продление качественного периода жизни имеет приоритет над увеличением ее ожидаемой длины. Участники, высказывающие подобные суждения, позитивно относились к тезису и были менее склонны к спору и критике:

...То есть мне важнее не прожить дольше...мне важнее, чтобы вот этот условный «возраст доживания» у меня был качественный, то есть если я там проживу 80 лет, мне суждено прожить, просто чтобы последние 10–20 лет у меня все было хорошо со здоровьем (25–40 лет).

Вторая трактовка тезиса вела к более интенсивному обсуждению и предполагала, что увеличение периода активной жизни влияет на ее общую продолжительность. При таком восприятии реакцией на тезис становились вопросы о занятости, досуге и социальной востребованности в преклонном возрасте:

...ну а дальше — чем заниматься? Когда человеку 90 лет, он бодр, весел, а уже все...(41–55 лет).

Любопытно, что ассоциации «активности» в старшей возрастной группе были связаны с сохранением способности к движению. Для них важнее поддержание самой активности, чем конкретные способы ее проявления:

...Я говорю вам о генетике, об экологии...вы знаете, и еще движение. Вот у меня бабушка была, которая умерла в пре-

клонном возрасте, она мне все время говорила, что ей Бог силы дает (56–70 лет).

Данный тезис оказался наиболее привлекательным из всех предложенных. Акцент на представлении геропротекторов не как способа продления жизни, а, скорее, как инструмента для преодоления немощи может усилить тезис. Возможно, для привлечения потенциальных потребителей эффективнее окажется принцип «обещать не дольше, но лучше».

Дополнительно стоит отметить роль примера как аргумента, который приводят сами участники и тем самым убеждают друг друга принять утверждение. Особенно ярко это проявилось при обсуждении данного тезиса.

...У меня вот просто дама одна, 75 лет, активный образ жизни, ходит на всякие разные, где-то вышивает, где-то шьет, где-то вяжет (41–55 лет).

...Я за прошлый год прошел 7,5 тысяч километров по стране. 153 километра я прошел за 20 ч, мог бы и больше пройти... с рюкзаком (56–70 лет).

*3. Старение — это болезнь, и как любую болезнь его можно и нужно лечить.*

Данный тезис был выбран примерно половиной участников (44%) при заполнении анкеты после фокус-группы в качестве важного, однако информанты по преимуществу ставят его на 2-е и 3-и позиции. Во всех фокус-группах оказалось необходимым его дополнительное пояснение, так как изначально свое согласие выражали исключительно те, кто ориентируется в теме и имеет общие представления о геронтологических исследованиях. Все участники, впервые столкнувшиеся с темой, приводили контраргумент, что старение является естественным процессом:

...Разве можно это лечить? Все равно человек состарится...наверное, это заложено, старики должны стареть и умирать, а молодые жить, круговорот (41–55 лет).

Даже принимая дополнительную аргументацию, обычно состоящую в отсылке к нестареющим животным и эволюции самого понятия старости, многие информанты ощущали противоречие между «естественным процессом» и нарушением, связанным с болезнью (которая понимается как «неестественное состояние»).

...У меня в жизни примеров много, когда люди в 80–85 лет ведут активный образ жизни... Старость, наверное, болезнь для тех, кто опустил руки, которые не видят цели в таком возрасте (41–55 лет).

Таким образом, разная скорость потери здоровья людей с возрастом может служить убедительным аргументом для поддержки тезиса о том, что старение это болезнь. Однако даже соглашаясь с тезисом, информанты выражали сомнения

в самой возможности борьбы с «естественным», отсылая либо к индивидуальным/наследственным характеристикам, либо к экологии.

...Какие протекторы могут помочь человеку продлить жизнь? Ну какие? Если мы едим продукты, которые, ну как сказать, дженерики, ненатуральные. Вы знаете, масло сейчас заменили, молочные продукты все заменили (56–70 лет).

Возможно, этот тезис не воспринимается «в одиночку», требуется серия дополнительных аргументов и утверждений. По всей видимости, повседневные представления о старости<sup>1</sup> помещают ее в специфическую позицию между здоровьем и болезнью, где старение признается состоянием хотя и «нежелательным» (как болезнь), но «естественным» (как здоровье). Эта гипотеза нуждается в дополнительной проверке в рамках отдельного исследования.

Таким образом, использованию рассматриваемого тезиса желательно предпослать краткое изложение современных научных взглядов на процесс биологического старения.

4. *Если победить старение, люди смогут жить долго, возможно 200 лет, или вообще стать бессмертными.*

Как ни парадоксально, по результатам опроса данный тезис занимает предпоследнее место в рейтинге популярности (эксперты также указывали на его спорный характер).

Формулировка тезиса вызывала ироничный настрой («Я следующие 10 не пробовал» (25–40 лет); «Хорошо бы. Я да. Вообще вечно» (41–55 лет); «Да хоть 300!» (56–70 лет)), и лишь после настойчивого призыва к обсуждению информанты начинали относиться к тезису более серьезно. Такую реакцию следует учесть заранее и, возможно, не вводить в обсуждение тему столь радикального продления жизни или бессмертия, по крайней мере сразу; в идеале ее следует подкрепить, например, цитатой авторитетного исследователя.

Представители всех групп на задаваемые вопросы о продолжительности жизни выдвигали одно и то же условие «качества»: «Смотря в каких условиях» (41–55 лет), «Смотря какая жизнь» (56–70 лет).

<sup>1</sup> Как существенную, но не всегда очевидную коммуникативную сложность, следует отметить произвольность понимания информантами научной терминологии, если термин в целом знаком (старость, генетика и т. п.). Само слово «геропротекторы» вызывало на фокус-группах растерянность, и информанты заменили его собственным изобретением, понятным для них и оптимально передающим смысл — «несостарин».

...Надо делать все условия для того, чтобы человек свою жизнь смог прожить достойно. А когда ему говорят, а ты еще не хочешь 100 лет, а если он в свои-то 80 лет ничего не видел, то это цинично (25–40 лет).

Любопытно, что задаваемые информантами уточняющие вопросы изначально предполагали согласие на долгожительство, но к концу дискуссии они были скорее склонны от него отказаться в силу отсутствия гарантий социального благополучия, страха неопределенности будущего. Участников интересовали вопросы профессиональной востребованности, сохранения своей социальной значимости и готовности государства/общества к радикальному продлению жизни.

...Другое дело, что мы, никто в обществе, не стремимся жить вечно, потому что жить вечно неинтересно, жить вечно накладно для общества. Именно в том смысле, что появляются дети, внуки, правнуки. Уже уйти пора (25–40 лет).

...А на что жить? На что? А можно ли устроиться на работу в двести лет? (41–55 лет).

Положительное подкрепление тезиса появляется в том случае, если информанты концентрируются исключительно на своих индивидуальных жизненных траекториях, не рассуждая о готовности общества и государства к такой перспективе:

...Я бы хотела посмотреть, как вырастет моя дочь, как вырастут ее дети. Вот это я бы хотела. То есть увидеть, порадоваться за них (25–40 лет).

Представление о постепенном продвижении к радикальному продлению жизни в целом находит у информантов положительный отклик, особенно это оказалось характерным для группы 41–55 лет. Несмотря на аутсайдерскую позицию тезиса по результатам опроса, он может быть эффективным в качестве провоцирующей дискуссию, поскольку удовлетворяет таким критериям, как привлечение внимания, яркая эмоциональная реакция, богатый ресурс для фантазии и т. п. Возможно, этот тезис окажется наиболее эффективным в случае, если обсуждение темы начать именно с него.

5. *В опытах с применением технологий замедления старения удалось повысить продолжительность жизни млекопитающих в 2 раза, а червей — в 10 раз; это доказывает, что профилактика старения возможна.*

Данный тезис выбрали 7 из 18 (39%) информантов, он является третьим по популярности. Здесь в обсуждении сразу появлялся вопрос цены препаратов. Когда модератор задавал вопрос: «Положительные результаты исследований смогли бы убедить Вас начать принимать препараты, замедляющие старение?», типичным аргументом

против этого тезиса оказывалось недоверие к исследованиям и фармацевтическим компаниям:

...значит, нужно очень доверять медицине, доверять врачу, чтоб пойти на этот шаг, доверять... А многие не верят врачам (41–55 лет).

Лишь один человек из фокус-группы возраста 25–40 лет сказал, что доверяет лекарствам и врачам. Все остальные высказывались с большим недоверием ко всему, что связано с медициной. Исследованиям не доверяют, потому что результаты можно подделать или положительный результат может быть опровергнут со временем.

...Потому-то, помните, у нас была мода стволовыми клетками лечиться, сколько потом народу (свистит), нежелательные последствия потом (41–55 лет).

Этот тезис занимал одно из центральных мест в обсуждении всех фокус-групп. Он вызывает много эмоций, в первую очередь негативных, так как связан с проблемой доверия медицине, обсуждавшийся выше. Люди очень активно обсуждали все «за» и «против» принятия вообще каких-либо лекарств, не только геропротекторов. В целом эту линию сомнений можно сравнить с опасениями, связанными с применением ГМО.

*6. Уже сейчас в аптеках доступны дешевые, безопасные средства, замедляющие старение, необходимо обеспечить их использование людьми, начиная со среднего возраста.*

Данный тезис в качестве значимого отметили лишь 11% участников исследования. Интересно то, что его выделили только в группе среднего возраста (41–55 лет). Люди, которые отметили этот тезис, были очень заинтересованы темой старения и активно выступали в ходе фокус-группы за принятие геропротекторов, за их продвижение и исследования в области технологий замедления старения.

...Я бы стала принимать, если эти препараты, или добавки, как их правильно называть, если они прошли клинические испытания действительно и содержат натуральные, а не синтетические компоненты и ингредиенты, которые действительно усваиваются организмом и будут ему помогать справиться с проблемой старения, то я бы стала принимать (41–55 лет).

Тезис оказался достаточно нейтральным для восприятия. Первые реакции на него во всех фокус-группах были связаны со стоимостью препаратов. Одни подсчитывали, сколько они потратят денег, если будут принимать геропротекторы всю жизнь.

...если бы я знал, что принимая оставшиеся 35 лет лекарства... надо садиться и считать, так, грубо говоря, с ходу принимая следующие 30–35 лет с учетом повышения пенсионного возраста какие-то лекарства, то я бы готов был бы тратить, допустим, по 1000 рублей, зная, что я прожи-

ву на 10 лет дольше средней продолжительности жизни в данный момент. Так с ходу, дальше уже какие-то рациональные вещи (25–40 лет).

Другие говорили, что не готовы тратить даже столько, аргументируя недоверием к любым лекарственным средствам.

...доказательство, мало ли пустышка какая-то... если бы по 10 рублей стоили... даже не 100, а 10, зачем мне 10 выбрасывать? (56–70 лет).

...Нет, все хорошо, но 100 рублей на месяц при ежедневном приеме, я что-то не верю (56–70 лет).

Почти половина участников после обсуждения геропротекторов положительно отнеслись к идее развития исследований в данной области и высказали готовность принимать эти препараты и советовать принимать их своим родственникам.

...Ну если бы я про них знал, цена меня устраивала — да. И я четко знаю результат, что точно плюс 5 лет, то да (25–40 лет).

Оставшиеся участники разделились почти пополам на тех, кто был явно против, и тех, кто еще не определился. Те, кто был настроен против развития таких технологий, говорили про их медицинские противопоказания, негативное влияние на организм, сравнивали с наркотиками и выражали недоверие к фармакологии в целом:

...Да любой препарат, который называется лекарством, он, с одной стороны лечит, а с другой стороны, как уже показала не одна практика, калечит. Что-то идет на улучшение, а что-то, извините, нет. Поэтому лекарственные препараты — это очень сомнительно (25–40 лет).

...Да не то чтобы привыкание, просто организм не может уже сам вырабатывать эти вещества необходимые (41–55 лет).

Негативно настроены по отношению к любым лекарствам и системе здравоохранения чаще всего те, кто имеет негативный опыт взаимодействия с медициной. Часто основным аргументом «против» принятия таких средств являлось отсутствие публичного обсуждения препаратов и, соответственно, отсутствие информации о возможных побочных эффектах и т. п. Следует отметить, что в каждой фокус-группе поднимали тему культуры здоровья. По мнению информантов, в русской культуре не принято следить за своим здоровьем, а если люди не делают даже такой минимум для себя, то вряд ли они будут каждый день на протяжении долгого времени пить геропротекторы. Мало кто из участников исследования слышал про лекарства, способные замедлять старение, но многие хотели бы узнать об этом больше. В целом восприятие данного тезиса зависит от жизненной позиции людей, от готовности людей верить медицинским исследованиям.

7. *Борьба со старением благотворна для экономики, больший процент людей будет трудоспособным, значит, будет платиться больше налогов и снизятся расходы на пенсии и пособия.*

Примерно каждый четвертый информант (5 из 18) выбрал этот вариант ответа как один из трех наиболее значимых для него тезисов. При обсуждении этого тезиса можно выделить две основные тенденции поведения информантов. Ключевой вопрос, возникающий у представителей всех возрастных групп, но наиболее акцентированный в младшей, по сути экономический: он связан с готовностью общества к возможности продления жизни и продления работоспособного возраста. Практически сразу дискуссия вокруг тезиса переходит в формат обсуждения практических проблем, связанных с работой и обеспечением прожиточного минимума, а «макросоциальная» составляющая тезиса, «польза для всех» — теряется.

...У меня вопрос в другом, насколько государство и общество готовы к тому, чтобы у нас сейчас появились долгожители, которые живут сейчас по 100 с лишним лет (25–40 лет).

...А квартирный вопрос. Вот у вас бы сохранилась прабабушка, правнучки там еще, а квартирный тогда вопрос? (56–70 лет).

Негативное восприятие тезиса связано с тем, что люди пока с трудом могут принять возможность продления трудоспособного периода. Но, тем не менее, этот вариант как убедительный отмечают  $1/3$  участников исследования, так как перспектива продолжать трудовую деятельность и обеспечивать себя представляется интересной и убедительной. Здесь речь снова идет о недоверии, но уже к государству, в вопросах социального обеспечения и т. п.

По всей видимости, при переформулировке тезиса он мог бы работать лучше. Необходима перестановка акцента с государственных нужд, которые влекут за собой концентрацию внимания на экономических/политических вопросах, на социокультурную значимость продления жизни, тезис приобрел бы другую окрашенность. Значимость непосредственной передачи опыта специалистами, продление жизни творческих людей и так далее вызывает у людей положительный отклик.

8. *Для достижения победы над старением нужно использовать генные терапии, внести изменения в некоторые гены человека.*

Этот тезис выбрал каждый пятый (22%) информант. В большинстве случаев тезис оказывается вторым или третьим по значимости, что связано с опасениями по поводу вмешательства

в генетику, но и надеждами, которые откроются в этой области в случае значительных научных успехов: «То есть так-то идея хорошая. Главное, чтобы не пришлось потом горько расплачиваться» (41–55 лет).

Следует указать, что в каждой из фокус-групп разговор о генетике возник раньше, чем обсуждался этот тезис, что свидетельствует о том, что уже сформировался определенный дискурс, в рамках которого принято говорить о борьбе со старением и возникновением заболеваний. Люди часто употребляли оборот «на генетическом уровне», часто вкладывая в это совершенно разные смыслы. По всей видимости, ключевая проблема этого тезиса — недостаточное представление людей о генетике, но одновременно он содержит большой полемический заряд, провоцируя людей на развернутые высказывания.

### Заключение

Исследование показало, что возможность продления здорового периода жизни в целом кажется информантам привлекательной идеей, однако обсуждение радикального продления жизни или бессмертия в целом воспринималось скептически, хотя это и может быть использовано для провокационного начала дискуссии. Наиболее эффективным может быть внесение в такую дискуссию условия неограниченно долгого сохранения полноценного здоровья и молодости.

Важным препятствием для восприятия идеи применения геропротекторных технологий являются недоверие современной медицине, врачам, опасения фальсифицированных производителями клинических испытаний и поддельных препаратов в целом. С этой проблемой сталкиваются многие специалисты в разных областях медицины, в особенности при лечении хронических болезней. Однако данная особенность не проявлялась в исследованиях опасений населения других стран.

Несмотря на то, что информанты имеют самое общее представление о роли генетики в процессе старения, имеются значительные опасения перед применением генных терапий; таким образом, если нет специальной необходимости обсудить какой-либо конкретный вид лечения, обсуждение генных терапий на ранних этапах дискуссии непродуктивно. В целом введение любых дополнительных тем для обсуждения (влияние биомедицинского продления жизни на экономику и общество, генных терапий и т. д.) уводило дис-

куссию в сторону, вводило дополнительные серии контраргументов и, в связи с этим, представляется нецелесообразным с точки зрения развития ключевой темы. Но поскольку предубеждения и опасения, связанные с этими вопросами, весьма часто встречаются в ходе открытого обсуждения технологий для продления жизни, инициатору дискуссии следует иметь под рукой набор научно обоснованных аргументов, доказывающих преобладание позитивных социально-экономических последствий от внедрения геропротекторов над негативными.

### Литература

1. Большинство россиян хочет дожить только до 80 лет. URL: [http://www.fa.ru/chair/priksoc/Documents/24\\_Life\\_Expectancy\\_2015.pdf](http://www.fa.ru/chair/priksoc/Documents/24_Life_Expectancy_2015.pdf).
2. Гиль А.Ю., Милова Е.А., Халтурина Д.А. Профилактика старения для всех / Под ред. В.Н.Анисимова. М.: Учитель, 2015.
3. Левада центр. Как долго хотят жить россияне. 06.02.2012. URL: <http://www.levada.ru/old/06-02-2012/kak-dolgo-khotyat-zhit-rossiyane>.
4. Anisimov V.N., Semenchenko A.V., Yashin A.I. Insulin and longevity: antidiabetic biguanides as geroprotectors // *Biogerontology*. 2003. Vol. 4. № 5. P. 297–307.
5. Calnan M., Montaner D., Horne R. How acceptable are innovative health-care technologies? A survey of public beliefs and attitudes in England and Wales // *Social Sci. Med.* 2005. Vol. 60. № 9. P. 1937–1948.
6. Donnan P.T., MacDonald T.M., Morris A.D. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with Type 2 diabetes: a retrospective cohort study // *Diabetic Med.* 2002. Vol. 19. № 4. P. 279–284.
7. Donner Y., Fortney K., Calimport S.R.G. et al. Great desire for extended life and health amongst the American public // *Frontiers Genet.* 2015. № 6. P. 353.
8. Lang F.R., Baltes P.B., Wagner G.G. Desired lifetime and end-of-life desires across adulthood from 20 to 90: A dual-source information model // *J. Geront. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 2007. Vol. 62. № 5. P268–P276.
9. Partridge B., Lucke J., Bartlett H., Hall W. Ethical, social, and personal implications of extended human lifespan identified by members of the public // *Rejuvenat. res.* 2009. Vol. 12. № 5. P. 351–357.
10. Partridge B., Lucke J., Bartlett H., Hall W. Public attitudes towards human life extension by intervening in ageing // *J. Aging Studies*. 2011. Vol. 25. № 2. P. 73–83.
11. Perry D. Someone's knocking on the laboratory door // *Rejuvenat. res.* 2004. Vol. 7. № 1. P. 49–52.
12. *Pew Research Center*. Living to 120 and beyond: Americans' views on aging, medical advances and radical life extension. August, 2013. URL: <http://www.pewforum.org/2013/08/06/living-to-120-and-beyond-americans-views-on-aging-medical-advances-and-radical-life-extension/>.
13. Settersten R.A., Flatt M. A., Ponsaran R. From the lab to the front line: How individual biogerontologists navigate their contested field // *J. Aging studies*. 2008. Vol. 22. № 4. P. 304–312.
14. Shepherd R., Barnett J., Cooper H. et al. Towards an understanding of British public attitudes concerning human cloning // *Social Sci. Medi.* 2007. Vol. 65. № 2. P. 377–392.
15. *CARP Radical Life Extension Poll Report* September 6, 2013. URL: <http://www.carp.ca/wp-content/uploads/2013/09/Life-Extension-Poll-Report.pdf>.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 609–617

A. A. Smol'kin<sup>1,2</sup>, P. A. Zhigareva<sup>1</sup>, E. A. Makarova<sup>1</sup>, A. A. Kiryukhina<sup>1</sup>, E. A. Milova<sup>3</sup>,  
D. A. Khaltourina<sup>4,5</sup>

#### ATTITUDES TOWARD AGING PREVENTION: RESULTS OF A FOCUS GROUPS STUDY

<sup>1</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, 82, Vernaskogo pr., Moscow, 119571; e-mail: anton.smolkin@gmail.com; <sup>2</sup> Moscow school of social and economic sciences, 82, Vernadskogo pr., Moscow, 119571; <sup>3</sup> Regional NGO «Optimum Health», Moscow; <sup>4</sup> Federal State Institution «National Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 10, Petroverigskiy alley, Moscow, 101990, <sup>5</sup> Regional Russian NGO «Council for Public Health and Demography», 7, Chasovaya str., Moscow, 125319

Emerging life extension technologies, as well as some already existing biomedical interventions to prevent ageing-related pathological processes, have significant potential to alleviate the burden of disease in the aging world. However, promoting these technologies requires research in public opinion and the use of marketing techniques. We studied social attitudes towards life extension technologies and geroprotective medicine use with 3 focus groups. The total sample included 18 people with university degrees, 25–70 years old, and living in Moscow (Russia). The tested messages were obtained in advance by the survey of 30 experts in gerontology. The focus group participants got most convinced with the messages that aging prevention is a way to live longer and healthier lives. Despite the concerns of the experts, the idea that aging is a disease convinces considerable share of the informants when the scientific evidences of the connection between aging processes and aging-related health damage are provided. Research details in general made the human life extension feasibility more convincing. Introducing new agendas into discussion (pensions, overpopulation, etc.) turned out to be counterproductive due to new counterarguments emerging in the group discussions. The idea of radical life extension (*i.e.* reaching lifespan of 200+ years) was perceived skeptically. Some skepticism was attributed to mistrust and disappointment in the modern healthcare system in general. Gene therapies were perceived with caution. The word «geroprotector» is not well known even to the educated general public.

**Key words:** focus groups, longevity technologies, geroprotectors

К. Л. Козлов<sup>1,2</sup>, Н. А. Бессонова<sup>1</sup>, В. В. Яковлев<sup>2</sup>

## РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИСХОДНО НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В ОСТРОЙ ФАЗЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

<sup>1</sup> Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; e-mail: bes3bes@rambler.ru;

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6

Проведен анализ пятилетних наблюдений случаев сердечной недостаточности (СН) у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и низкой ФВ при нем; определены характеристики ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста; изучены и выявлены репрезентативные клинические и морфологические параметры для прогноза ХСН. В исследование включены 135 пациентов с диагнозом ОИМ, у которых в отделении интенсивной терапии в течение первых 24–48 ч было обнаружено снижение ФВ. В ходе наблюдения за пациентами использовали рутинные методы клинического обследования, основной количественной методикой была эхо-КГ, качественные показатели оценивали, в том числе, с помощью сбора анамнеза и заполнения опросников по СН, далее использовали стандартные статистические методики. Установлено, что у пациентов пожилого и старческого возраста с ОИМ возраст ухудшает прогноз развития СН и прогноз смертности, низкая ФВ в остром периоде является отрицательным прогностическим фактором СН во всех возрастных группах, но более выраженным у пожилых людей. Выявлено, что после инфаркта миокарда, несмотря на рост ФВ в обеих возрастных группах, происходит развитие и ухудшение ХСН. Последняя в динамике зависит от систолической и диастолической дисфункции. В старшей возрастной группе решающую роль играет нарастающая систолическая дисфункция.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, пожилой возраст, систолическая и диастолическая дисфункция

В течение последних 15–20 лет достигнут значительный прогресс в лечении острого инфаркта миокарда (ОИМ). К числу достижений можно отнести реперфузионную терапию, оперативную реперфузию, введение национальных стандартов лечения острого коронарного синдрома с широким применением антитромбоцитарной терапии, бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Введение новых методик и стандартов привело к значимому снижению летальности в остром периоде инфаркта миокарда, сокращению случаев развития эпизодов острой левожелу-

дочковой недостаточности, а также к уменьшению появления признаков ХСН в ближайшие недели после ОИМ. По данным европейских и американских проспективных исследований, развитие сердечной недостаточности (СН) в остром периоде инфаркта миокарда в 80–90-е гг. достигало 50%. И хотя в 2000-е гг. эта цифра составила уже менее 35%, но и в настоящее время СН остается основной причиной сердечно-сосудистой смертности в отдаленные периоды после инфаркта миокарда [2, 3, 11]. Если СН в остром периоде инфаркта миокарда описана в литературе достаточно подробно [2, 3, 7], то в отдаленном периоде, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, ей уделялось недостаточное внимание [1, 2, 4, 5, 9].

Цель исследования — анализ по данным пятилетнего наблюдения частоты развития ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших ОИМ с низкой ФВ в остром периоде инфаркта миокарда и рассмотрением особенностей развития ХСН и изучением ценности ряда клинико-морфологических показателей сердца для прогнозирования развития ХСН.

### Материалы и методы

В исследование были включены 135 пациентов с диагнозом ОИМ, у которых в реанимационном отделении в первые 24–48 ч по данным первичной эхо-КГ была выявлена ФВ < 40%, причем большинство пациентов имели ФВ < 35% (min 28%, max 42%). Все пациенты были разделены на две возрастные группы: основную (группа пожилого возраста) — 78 человек (51 мужчина, 27 женщин) 60 лет и старше, и контрольную (группа условно молодого возраста) — 57 человек (53 мужчины, 4 женщины) моложе 60 лет. Все пациенты в остром периоде получали стандартную терапию, включавшую дезагреганты, анти-

коагулянты прямого действия, бета-блокатор, всем в 1-е сутки был назначен ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА2), или их сочетание. Несколько пациентов получали в остром периоде процедуру тромболитика альтеплазой или стрептокиназой, но данная группа составила не более 10%, а их число по разным возрастным группам разделилось примерно пополам. Никаких инвазивных вмешательств ни в остром периоде, ни в течение первого года наблюдения данные пациенты не получали.

Все пациенты при поступлении проходили стандартное обследование — сбор анамнеза, выявление факторов риска, анализ крови, ЭКГ в динамике, эхо-КГ, определение степени недостаточности кровообращения на основании клинических данных и данных опросов. Динамическое наблюдение эхо-КГ проводили перед выпиской из стационара на 14–28-й день, через 1 год, через 36 мес, через 60 мес.

В дальнейшее наблюдение (после 28 дней) на протяжении 60 мес были включены 126 человек (два летальных исхода до 28 сут были исключены из основной группы, также были исключены лица, потерянные для наблюдения). При этом основная группа составила 73 (средний возраст 70,7 года) человека, контрольная — 53 (средний возраст 50,1 года). Пациенты были включены в анализ вне зависимости от того, были ли признаки СН на момент развития ОИМ. Функциональное состояние миокарда ЛЖ оценивали по стандартным параметрам эхо-КГ [6, 8], для оценки систолической функции использовали показатели ФВ, ударный объем, минутный объем, для оценки диастолической функции определяли скоростные показатели на митральном клапане, соотношение пиков  $E/A$ , оценивали также морфологические показатели — конечный диастолический (КДР) и конечный си-

столический размер (КСР) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ.

Анализ данных проводили с помощью стандартных статистических процедур в пакете Statistica6. Результаты расчетов показали, что законы распределения исследуемых показателей отличаются от нормального. Поэтому для оценки математических ожиданий используемых показателей применяли их медианы. Также использовали непараметрический метод  $\chi^2$  (сравнение частот) и качественный  $U$ -критерий Манна–Уитни. Для сравнения средних величин в группе использовали  $t$ -критерий Стьюдента, различия между группами признавали достоверными на уровне значимости  $p$  не менее 0,05–0,01.

### Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены исходные данные, иллюстрирующие в соответствии с классификацией *NYHA* степень наличия СН у пациентов на момент их включения в наблюдение.

Анализ показал, что наличие у пациентов ХСН до появления ОИМ значимо больше в основной группе. Следует заметить, что ФК СН с момента развития ОИМ выставляли согласно опросу пациентов по стандартному опроснику EQ52 и ШОКС [2, 3, 6], которые имеют большую субъективную составляющую. Соответственно, если в момент ОИМ объективно присутствовали одышка, отеки, слабость при отсутствии таковых субъективно до ОИМ, то такие признаки можно расценивать и как проявление ХСН, и как СН в остром периоде ОИМ. Поэтому представляются интересными данные табл. 2, в которой показано наличие или отсутствие признаков ХСН и ее ФК в корреляции со средней ФВ в разных возрастных группах на момент развития ОИМ.

Таблица 1

Наличие сердечной недостаточности, выявленной у пациентов с инфарктом миокарда и низкой ФВ в дебюте заболевания

ФК по NYHA	Основная группа ( $\geq 60$ лет), абс. число			Контрольная группа ( $< 60$ лет), абс. число		
	муж.	жен.	всего, абс. число (%)	муж.	жен.	всего, абс. число (%)
0	13	29	42(30,8)	53	3	56(98,2)
I	10	14	24(53,8)	0	1	1(1,8)
II	4	7	11(14,1)	0	0	0
III	0	1	1(1,3)	0	0	0
IV	0	0	0	0	0	0
<i>Всего</i>	27	51	78 (100)	53	4	57(100)

Соотношение ФК сердечной недостаточности до развития инфаркта миокарда и ФВ, определенной в дебюте инфаркта

ФК по NYHA	ФВ, %					
	основная группа (≥ 60 лет)			контрольная группа (< 60 лет)		
	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола
0	31,1	29,0	31,0	33,0	26,5	32,9
I	29,3	31,0	28,7	–	40	40
II	31,0	30,6	30,9	–	–	–
III	33,0	–	33,0	–	–	–
IV	–	–	–	–	–	–
<i>Всего</i>	29,7	31,3	30,7	33,0	28,5	32,7

Сопоставление данных в группах по классу СН до момента развития ОИМ и в его процессе свидетельствует о том, что в остром периоде стандартный показатель ФВ как показатель преимущественно систолической дисфункции и предиктор СН не позволяет выявить каких-либо достоверных различий. Так, в основной группе ФВ значительно не отличается у мужчин с СН III ФК NYHA от ФВ у пациентов без признаков СН I ФК NYHA в контрольной группе. Низкая ФВ, определенная в первые 48 ч от момента развития ОИМ, практически не имеет корреляции с классом СН, имевшим место до развития ОИМ. Следует заметить, что в нашем исследовании анамнестически не выявлен IV ФК ХСН в обеих группах наблюдения, а в контрольной группе не выявлено II–III ФК. Можно предположить, что исходно для этих больных дальнейшее развитие СН связано именно с перенесенным ОИМ и низкой сократимостью в остром периоде, тогда как для людей более старшего возраста складываются предыдущие изменения и изменения в процессе ОИМ.

При сопоставлении групп были отмечены некоторые различия по другому показателю оценки систолической функции ЛЖ, а именно по индексу локальной сократимости ЛЖ, но и они не были столь значимы, как в других исследованиях, где данный индекс достоверно коррелирует с ФК СН [5].

Определенная тенденция выявлена в динамике показателей диастолической дисфункции (табл. 3). В настоящий момент отсутствуют общепризнанные стандарты диагностики диастолической дисфункции, нет и достоверных универсальных критериев ее распознавания УЗ-методами. Диастолическая функция нарушена, если нарушается соотношение пика *E* к пику *A*, когда пик *E* уменьшается, а пик *A* увеличивается [8]. Именно эти показатели были рассмотрены в нашей работе.

Однако статистическая достоверность может искажаться за счет псевдонормальной диастолической функции [8].

Выявлено, что в момент развития ОИМ признаки диастолической дисфункции по доплеровскому эхо-КГ-исследованию имеются в обеих возрастных группах, причем в основной группе они более выражены. В динамике признаки диастолической дисфункции изменяются в группах по-разному. Если в основной группе они сначала незначительно уменьшаются и далее на протяжении 5 лет практически не меняются, то в контрольной группе они монотонно растут, достигая максимальных значений к окончанию срока наблюдения.

Рассмотрены также данные о динамике развития ХСН во взаимосвязи с систолической функцией, взаимосвязь ФК СН по классификации NYHA с ФВ (табл. 4).

Как следует из данных табл. 4, IV ФК отсутствовал у пациентов в остром периоде. Этот факт можно считать случайным или предположить, что пациенты с IV ФК чаще умирают именно от нарастающей недостаточности кровообращения [10], а не от ОИМ. Факт того, что IV ФК отсутствует через 5 лет, свидетельствует о том, что, с одной стороны, пациенты получают адекватную терапию ХСН, с другой стороны, возможно, что пациенты с IV ФК не попадают в наблюдения, так как моменты обследования распределены по годам, и часть пациентов достигают IV ФК и летального исхода.

В целом прослеживается тенденция увеличения ФВ как показателя улучшения систолической функции ЛЖ, при этом в группе пожилого возраста прирост более медленный. Похожие тенденции были выявлены в некоторых исследованиях при наблюдении в течение первого года после ОИМ, в том числе и у лиц пожилого возраста,

Таблица 3

Основные показатели диастолической функции у пациентов обеих групп в разные сроки после инфаркта миокарда,  
*M±m*

Показатель	До 48 ч	До 21 сут	До 12 мес	До 60 мес
<i>Основная группа, ≥60 лет</i>				
<i>Ve/Va</i>	0,67±0,04**	0,69±0,029*	0,71±0,06*	0,73±0,054*
<i>IVRT, м/с</i>	90,77±1,97**	93,51±1,80*	93,49±1,76	93,11±1,27
<i>Контрольная группа, &lt; 60 лет</i>				
<i>Ve/Va</i>	0,81±0,03**	0,89±0,05*	0,80±0,029*	0,78±0,031*
<i>IVRT, м/с</i>	97,23±1,37**	95,11±0,18*	93,90±0,1	93,56±0,1

Примечание. *M* — средняя величина; *m* — средняя ошибка; *p* — уровень значимости различия в группах; \* *p*<0,05; \*\* *p*<0,01; *V<sub>E</sub>/V<sub>A</sub>* — диастолический индекс (отношение скорости раннего (*V<sub>E</sub>*) и позднего (*V<sub>A</sub>*) диастолического наполнения ЛЖ); *IVRT* — время изоволюметрического расслабления ЛЖ.

Таблица 4

Взаимосвязь ФК сердечной недостаточности с ФВ в разные периоды после инфаркта миокарда  
у пациентов с низкой ФВ в остром периоде

ФК по NYHA	ФВ, %							
	первые 48 ч		до 21 сут		до 12 мес		до 60 мес	
0	32,9	31,0	41,6	39,1	50,5	46,6	54,8	50,6
I	40,0	28,7	41,5	34,2	53,8	48,5	55,3	49,7
II	—	39,0	—	38,6	45,0	41,9	47,3	41,6
III	—	—	—	37,8	40,0	38,7	43,0	36,4
IV	—	—	—	—	—	—	—	—
Возраст, лет	< 60	≥ 60	< 60	≥ 60	< 60	≥ 60	< 60	≥ 60

Примечание. Указана средняя ФВ для каждой данной совокупности (*M*), при этом разброс от средней величины не превышает ± 2 (*m*) в любой из групп; при этом достоверность различий (*p*) по всем ФК во все временные промежутки < 0,01.

но для анализа были избраны некоторые другие показатели, а именно индекс массы миокарда, индекс локальной сократимости, минутный и ударный объемы ЛЖ, и не прослеживались тенденции долее длительного периода [5, 6]. При более длительном наблюдении в группе пожилого возраста у пациентов с II и III ФК увеличение ФВ происходит до 12 мес, а к 5-му году наблюдений ФВ снижается. Этого не происходит у пациентов контрольной группы, в которой II и III ФК появляются только к концу первого года наблюдений, причем в дальнейшем периоде наблюдений ФВ монотонно возрастает.

### Заключение

У пациентов с острым инфарктом миокарда в остром периоде пожилой и старческий возраст ухудшают прогноз развития сердечной недостаточности и прогноз летальности.

У пациентов с острым инфарктом миокарда низкая ФВ в остром периоде является отрицательным прогностическим признаком развития сердеч-

ной недостаточности. Эта закономерность более выражена для пациентов старшей возрастной группы.

После острого инфаркта миокарда отмечено увеличение ФВ во всех возрастных группах пациентов. Эта тенденция более выражена в контрольной группе лиц моложе 60 лет, в которой увеличение ФВ происходит монотонно в течение длительного периода. В старшей возрастной группе достоверное увеличение ФВ происходит только в течение первого года наблюдений.

Развитие ХСН и повышение ФК ХСН после острого инфаркта миокарда происходит, несмотря на увеличение ФВ, в обеих возрастных группах.

Динамика ХСН зависит как от систолической, так и диастолической дисфункции. У пациентов пожилого и старческого возраста определяющую роль играет систолическая дисфункция, при этом диастолическая функция изменяется минимально. У лиц моложе 60 лет преимущественное влияние на развитие ХСН оказывает ухудшающаяся диа-

столическая функция при стабильной или улучшающейся систолической функции.

### Литература

1. Александрова Е.Б. Хроническая сердечная недостаточность у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца: возрастные и гендерные аспекты // Кардиология. 2013. № 7. С. 40–44.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Прогресс, 2000.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
4. Бернштейн Л.Л., Новиков В.И., Гришкин Ю.Н. Пожилой возраст как фактор риска развития сердечной недостаточности после острого инфаркта миокарда // Успехи геронтол. 2008. Т. 21. № 2. С. 265–279.
5. Бернштейн Л.Л. Прогнозирование развития сердечной недостаточности в течение первого года после острого инфаркта миокарда // Сердеч. недостаточность. 2007. Т. 8. № 6. С. 279–283.

6. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. и др. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН, снова о проблеме ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка // Сердеч. недостаточность. 2006. Т. 7. № 4. С. 11–14.

7. Новиков В.И., Новикова Т.Н. Методические рекомендации по клинической эхокардиографии. СПб.: МАПО, 2006.

8. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюгов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (4-й пересмотр) 2012 г. // Сердеч. недостаточность. 2013. Т. 14. № 7 (81). С. 379–472.

9. Bolognese L., Gerisano G., Parodi G. Early predictors of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction // Amer. Heart J. 1999. Vol. 138. P. 79–83.

10. Moreo N., Chiara B., Cataldo G. et al. Prognostic value of serial measurements of left ventricular function and exercise performance in chronic heart failure // Rev. Espan. Cardiol. 2006. Vol. 59. № 9. P. 905–910.

11. Sutton M., Pfeffer M., Moye L. et al. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction // Circulation. 1997. Vol. 96. № 10. P. 3294–3299.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 618–622

*K. L. Kozlov<sup>1,2</sup>, N. A. Bessonova<sup>1</sup>, V. V. Yakovlev<sup>2</sup>*

#### THE DEVELOPMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN ELDERLY PATIENTS WITH LOW EJECTION FRACTION AT BASELINE IN THE ACUTE PHASE OF MYOCARDIAL INFARCTION

<sup>1</sup> Institute of Bio-regulation and Gerontology, 3, Dinamo pr., St. Petersburg 170110; e-mail: bes3bes@rambler.ru;

<sup>2</sup> S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, str. of Acad. Lebedev, St. Petersburg, 194044

There was performed analysis according to 5-year follow incidence of heart failure in patients with acute myocardial infarction (AMI) with low ejection fraction in A; the characteristics of chronic heart failure (CHF) in elderly and senile were determined; the value of a number of clinical and morphological parameters for prediction of CHF were studied. The study included 135 patients of Intensive Care Unit with a diagnosis AMI showing according to the initial echocardiography reduced ejection fraction in the first 24–48 hours. In the course of monitoring patients, routine methods of clinical examination were used, the main quantitative technique was echocardiography, qualitative indicators were assessed including by collecting anamnesis and filling out questionnaires for heart failure, and then standard statistical methods were used. In the process of observation it was found that patients with acute myocardial infarction in acute elderly age worsens the prognosis of heart failure and mortality forecast, low ejection fraction in the acute period is a negative predictor of heart failure in all age groups, but more pronounced in the elderly. Development and growth of CHF after AMI occurs, despite the growth of ejection fraction (EF) in both age groups. CHF dynamics depends on the systolic and diastolic dysfunction. In the older age group plays a decisive role systolic dysfunction.

**Key words:** heart failure, myocardial infarction, elderly age, systolic and diastolic dysfunction

*А. В. Макрушин<sup>1</sup>, Н. В. Аладин<sup>2</sup>, А. С. Васильев<sup>1</sup>*

## МОЖНО ЛИ ОМОЛОДИТЬ СТАРЕЮЩУЮ МИРОВУЮ ЦИВИЛИЗАЦИЮ?\*

<sup>1</sup> Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина РАН, 152742, Борок, Ярославская обл.; e-mail: makru@ibiw.yaroslavl.ru;<sup>2</sup> Зоологический институт РАН, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 1

Общество — это система не только социальная, но и биологическая. Усложнение биологических систем неизбежно приводит к утрате ими потенциального бессмертия и к возникновению свойства стареть. О старении современной цивилизации свидетельствуют проблемы, которые у нее накопились. Ответ на вопрос о возможности предотвращения ее краха зависит от ответа на более общий вопрос: может ли надорганизменная система, приобретая из-за усложнения строения свойство стареть, не теряя достигнутой сложности, вернуться к анцестральному потенциальному бессмертию? На этот вопрос дается положительный ответ. Надорганизменные системы, которые освободились от необходимости стареть, есть. Это — сообщества общественных насекомых. Некоторые из них сначала были смертными, но в ходе эволюции от свойства стареть избавились. Следовательно, сложно устроенные надорганизменные системы, в том числе современная цивилизация, могут, не теряя достигнутой сложности строения, вернуться к анцестральному потенциальному бессмертию. Главным препятствием омоложения цивилизации является не природа вещей, а менталитет людей.

**Ключевые слова:** старение цивилизаций, параметаболическая теория старения, общественные насекомые

Возможности геронтологии шире, чем изучение старения человека и других видов. Старение особи — это частный случай более общего явления — эндогенного снижения гомеостатических свойств биосистем. У древних и античных цивилизаций гомеостатические свойства тоже снижались и тоже по эндогенным причинам, они тоже старели и поэтому также могут быть объектами геронтологических исследований. Проблему старения цивилизаций с точки зрения, близкой к геронтологической, обсуждали К. Н. Леонтьев и О. Шпенглер. Статья К. Н. Леонтьева «Византизм и славянство» вышла в свет в 1875 г. и издана отдельной книгой в наше время [5]. В ней историю государств он рассматривал как частный случай развития, то есть постепенного восхождения от простейшего к сложнейшему. Развитие по К. Н. Леонтьеву начинается с исходной простоты, затем наступает цветущая сложность, за которой следует вторичное смесительное упрощение, завершающееся

прекращением существования системы. У западноевропейских государств, согласно [5], этапом первоначальной простоты было Средневековье. С эпохи Возрождения стала расти целостность государств и увеличиваться их внутрисоциальное разнообразие (юридическое, религиозное, областное, сословное, этнографическое, философское и художественное). С XV в. наступил этап цветущей сложности. В середине XVIII в. началось вторичное смесительное упрощение, которое приведет западноевропейскую цивилизацию к гибели.

О. Шпенглер в книге «Der Untergang des Abendlandes: Umriss einer Morphologie der Weltgeschichte», вышедшей в свет в 1918–1922 гг. и переведенной на русский язык [7], тоже предсказывал гибель западноевропейских государств. Общество по О. Шпенглеру проходит в своем развитии два этапа — этап культуры и этап цивилизации. Этап культуры — это детство, юность и возмужалость общества, этап цивилизации — его старость. Современные (начала XX в.) жители Западной Европы, по мнению автора, живут в период старости общества.

Изобретения западноевропейцев (часы, телефон, телеграф, радио, телевидение, компьютеры, велосипеды, железные дороги, самолеты, вертолеты, автомобили, метро, электростанции) стали достоянием человечества. В результате возникла глобальная общепланетарная цивилизация, в основе которой лежит цивилизация западноевропейская. Она, вопреки К. Н. Леонтьеву, не упрощается. Ее разнообразие продолжает расти. Но, в соответствии с предсказаниями К. Н. Леонтьева, О. Шпенглера, по мнению многих авторов [4, 8, 9, 12] ей грозит крах. К. Н. Леонтьев и О. Шпенглер его причину видели в социальных проблемах. Современные же авторы главной угрозой считают проблемы экологические. Обсуждение в литера-

\* Статья печатается в порядке дискуссии.

туре возможности краха глобальной цивилизации — свидетельство уменьшения надежности ее существования, то есть ее старения. Зашло ли оно так далеко, что изменить свое будущее человечество уже не в состоянии, или же предотвратить крах можно? Цель статьи — обсудить этот вопрос. Для этого сравниваются процессы возникновения свойства стареть у организма *Metazoa*, у общества общественных насекомых и у общества.

***Возникновение свойства стареть у организма Metazoa***

Потенциальное бессмертие — анцестральное свойство организма *Metazoa*. У особей видов, находящихся на ранних этапах эволюции, организм не стареет. Он умирает только от внешних воздействий. К видам, особи которых потенциально бессмертны, относятся сидячие колониальные беспозвоночные — губки, гидроидные и коралловые полипы, мшанки, внутрипорошицевые, крыложаберные и колониальные асцидии [11]. Не стареть им позволяет то, что их клетки мало дифференцированы. Благодаря этому они сохраняют в течение всего онтогенеза способность делиться и передифференцироваться, что обеспечивает особи высокие регенерационные способности и позволяет ей не стареть.

Первыми на Земле *Metazoa* были колониальные виды [6]. Они, вероятно как и современные сидячие колониальные беспозвоночные, не старели. Внутриорганизменное разнообразие у них, то есть число типов клеток, выполнявших разные функции организма, было очень низким. Естественный отбор поддерживал у этих древних животных увеличение числа типов клеток. Это увеличивало целостность организма и, следовательно, давало ему преимущества в борьбе за существование. Поэтому в ходе эволюции клетки организма становились все более дифференцированными и число типов клеток в нем увеличивалось. А чем выше становилась степень их дифференцированности, тем ниже становилась их способность размножаться. Некоторые типы клеток совсем утратили эту способность и поэтому стали необновляемыми. Такие клетки, согласно предложенной А. Г. Голубевым [10] параметаболической теории старения, — мишень для повреждающего действия продуктов параметаболических реакций.

Параметаболические реакции — это происходящие в организме химические реакции, не катализируемые ферментами. Они — неизбежные спутники полезных для особи биохимических реакций.

Продукты параметаболических реакций накапливаются в необновляемых клетках. Концентрация в них этих продуктов с возрастом особи увеличивается. Из-за этого необновляемые клетки свою активность снижают и отмирают [10]. Их отмирание — это старческая инволюция, то есть старение. Оно у *Metazoa* необратимо. У сидячих колониальных беспозвоночных клетки очень мало специализированы, и необновляемых клеток поэтому нет. У них концентрация продуктов параметаболических реакций в клетках не достигает достаточного для старческой инволюции уровня.

***Возникновение свойств стареть и омолаживаться у сообществ общественных насекомых***

У сообществ общественных насекомых (пчел, шмелей, ос, муравьев и термитов) свойство стареть возникло, когда их предки перешли от одиночной жизни к общественной, то есть тоже в ходе эволюции и вследствие функциональной дифференциации элементов системы — особей. Сообщества этих насекомых состоят из бесплодных рабочих особей и откладывающей яйца царицы, а у термитов — царицы и царя. Репродуктивная функция — лишь одна из специализаций в сообществе. Рабочие особи тоже функционально дифференцированы. У шмелей, ос и некоторых видов термитов в сообществе только одна царица. Их сообщества существуют, пока она жива. Когда она, состарившись, прекращает откладывать яйца, отмирание бесплодных рабочих особей становится некомпенсируемым, и сообщество постепенно сходит на нет [2, 3], таким образом умирая от старости. Разделение функций сообщества между его членами — полезный для него процесс. Но неизбежные спутники полезных для биосистем процессов — процессы вредные. Они — аналоги параметаболических реакций организма. У сообществ общественных насекомых аналог параметаболической реакции — вымирание сообщества после смерти единственной в нем откладывающей яйца самки. Параметаболическая теория старения, предложенная для объяснения механизма старения особи [10], объясняет старение и надорганизменных систем.

Популяции предков общественных насекомых состояли из особей, которые не были функционально дифференцированы и жили врозь. В их популяциях не было стареющих надорганизменных структур. Сообщества, в составе которого входит только одна откладывающая яйца самка, —

эволюционно первичные. Новые сообщества создаются после брачного полета половых особей. Период одиночной жизни оплодотворенной самки-основательницы — самый опасный в жизни сообщества. Большинство потенциальных основательниц сообществ погибает от хищников. Поэтому независимо у разных видов муравьев оплодотворенные самки стали возвращаться в родной муравейник и откладывать яйца под его защитой. А разные виды термитов стали выращивать в термитниках дополнительных способных к размножению самок и самцов. Теперь жизнь этих сообществ перестала зависеть от продолжительности жизни самки-основательницы. Сообщества медоносных пчел избавились от свойства стареть иначе. В улье одна матка. Когда она стареет и ее плодовитость снижается, рабочие пчелы выращивают другую, а ее убивают. У некоторых видов ос в сообществах есть рабочие, способные к размножению самки. Пока царица жива, они эту способность не используют, но в случае ее смерти начинают откладывать яйца, и жизнь сообщества не прерывается [2, 3]. Таким образом, сообщества общественных насекомых омолаживаться могут. Их старение, в отличие от старения особи, обратимо.

#### *Возникновение свойства стареть у цивилизаций*

Цивилизации стареют в ходе истории, то есть тоже в ходе эволюции и вследствие функциональной дифференциации элементов, из которых состоят, — граждан. В доисторической древности государств сначала не было. Люди были объединены в племена. В них разделение труда только начиналось, и внутриплеменное разнообразие было очень низким. Племя, как и организм примитивного беспозвоночного, вероятно, могло жить вечно. Оно было потенциально бессмертным. Условия для функциональной дифференциации членов общества улучшились в объединениях племен — в государствах. Сначала внутригосударственное разнообразие было низким. Но естественный отбор, шедший на уровне государств, поддерживал разделение труда между гражданами, так как оно позволяло побеждать в войнах. В эпохи расцветов древних и античных цивилизаций функциональная дифференциация граждан была максимально возможной для того времени. Но, достигнув «цветущей сложности», цивилизации начинали упрощаться и приходили в упадок. Причиной этого были вредные процессы, сопутствовавшие полезной для общества деятельности специалистов [8], то есть аналоги параметаболических реакций

организма. После краха цивилизаций общества возвращались в состояние «исходной простоты». Специалистам места в них не было. Причина старения цивилизаций — функциональная дифференциация граждан, их специализация.

В наше время функциональная дифференциация граждан достигла небывалого уровня. Благодаря углублению общественного разделения труда, ресурсы среды теперь используются гораздо более полно и эффективнее, чем раньше. И существенно сильнее, чем раньше, действуют аналоги параметаболических реакций — загрязнение среды, снижение биоразнообразия и ресурсов планеты, чрезмерное увеличение численности людей, изменение климата, повышение генетического груза в популяциях, социальные проблемы. Аналоги параметаболических реакций свидетельствуют, что дальнейшее развитие мировой цивилизации по выбранному пути ведет к снижению надежности ее существования и чревато ее крахом [4, 8, 9, 12]. Снижение надежности существования мировой цивилизации носит эндогенный характер, то есть является ее старением. Вероятно, уровень функциональной дифференциации граждан в наше время достиг предела, и увеличение его перестало повышать гомеостатические свойства общества, а начало их снижать.

#### *Возможность омоложения цивилизаций*

Рассмотрение процесса формирования свойства стареть у трех систем приводит к выводу, что это свойство у них возникает в результате эволюции по пути углубления функциональной дифференциации их элементов, их специализации. Чем выше элементы системы специализированы, тем больше приносят вреда параметаболические реакции или их аналоги. При очень высокой специализации элементов этот вред так велик, что ограничивает продолжительность жизни систем, лишая системы потенциального бессмертия. Протекание процессов старения организма и общества заключается в уменьшении у них числа специализированных элементов. На определенном этапе этого уменьшения гомеостатические свойства организма и общества становятся столь низкими, что они из-за незначительного внешнего воздействия прекращают свое существование. Протекание процесса старения сообщества общественных насекомых — следствие гибели единственной специализированной на размножение особи. Сходство процессов возникновения свойства стареть у общества и у двух рассмотренных биосистем свидетель-

ствуется, что общество — система не только социальная, но и биологическая. Сходство процессов протекания у них старения свидетельствует о том же. Следовательно, управляют старением общества не только социальные, но и биологические закономерности.

Как показано на примере сообществ общественных насекомых [2, 3], биологические закономерности допускают омоложение надорганизменных систем. Но заимствовать для омоложения цивилизации механизм омоложения сообществ общественных насекомых, конечно, нельзя, так как организация их сообществ в корне отличается от организации общества. Способностью омолаживаться обладают, вероятно, не только сообщества насекомых. Некоторые цивилизации, возможно, тоже омолаживались. Это могло происходить в Древнем Египте и Древнем Китае. Продолжительность жизни большинства исчезнувших цивилизаций — 1000–1200 лет [5]. Но египетская цивилизация просуществовала 5000 лет. Китай существует 5000 лет и признаков старения не обнаруживает.

Решающую роль в старении общества играют не биологические, а социальные закономерности [5, 7]. Они в статье не рассматривались. Позволят ли они цивилизации омолодиться? По мнению Р. Р. Ehrlich и А. Н. Ehrlich [9], самая большая проблема в предотвращении краха мировой цивилизации — трудность убедить политиков и экономистов в необходимости коренных изменений в жизни общества. Всем не нравятся последствия продолжения развития общества

по выбранному пути, пишет R. Rull [12], но никто не хочет принести необходимые жертвы для решения проблемы. Правы А. С. Акопян и соавт. [1], которые считают, что если преждевременная гибель цивилизации реальна, то причиной ее станет, скорее всего, не ограниченность ресурсов и не перенаселенность, а неадекватность психологии людей и несовершенство социальной и политической организации общества.

## Литература

1. Акопян А. С., Харченко В. И., Мишнев В. Г. Состояние здоровья и смертность детей и взрослых в современной России. М.: Вопр. статистики, 1999.
2. Захаров А. А. Организация сообществ у муравьев. М.: Наука, 1991.
3. Кипятков В. Е. Мир общественных насекомых. Л.: Изд-во ЛГУ, 1991.
4. Кондратьев К. Я., Крапивин В. Ф., Лакаса Х., Савиных В. П. Глобализация и устойчивое развитие. Экологические аспекты. Введение. СПб.: Наука, 2005.
5. Леонтьев К. Н. Византизм и славянство. Избранное. М.: Московский рабочий, 1993.
6. Марфенин Н. Н. Концепция модульной организации развития // Журн. общ. биол. 1999. Т. 61. № 1. С. 60–79.
7. Шпенглер О. Закат Европы (пер. с нем.). М.: Наука, 1993.
8. Butzer K. W. Collapse, environment and society // PNAS. 2012. Vol. 109. № 10. P. 3632–3639.
9. Ehrlich P. R., Ehrlich A. H. Can a collapse of global civilization be avoided? // Proc. Royal. Soc. B. Biol. Sci. 2013. Vol. 280. № 1754. P. 1–9.
10. Golubev A. How could the Gompertz-Makeham law evolve // J. theor. Biol. 2009. Vol. 258. № 1. P. 1–17.
11. Gardner S. N., Mangel M. When can clonal organism escape senescence? // Amer. Nat. 1997. Vol. 150. № 4. P. 462–490.
12. Rull V. Conservation, human values and democracy // EMBO reports. 2014. Vol. 15. № 1. P. 17–20.

Adv. geront. 2017. Vol. 30. № 4. P. 623–626

A. V. Makrushin<sup>1</sup>, N. V. Aladin<sup>2</sup>, A. S. Vasiliev<sup>1</sup>

### IS IT POSSIBLE TO REJUVENATE THE AGING GLOBAL CIVILIZATION?

<sup>1</sup> I. D. Papanin Institute of Biology of Inland Waters, RAS, Borok, Yaroslavl region, 152742; e-mail: makru@ibiw.yaroslavl.ru; <sup>2</sup> Zoological Institute RAS, Universitetskaya emb., 1. St. Petersburg, 199034

Society is not only social system but also biological system. Growing complexity of biological systems will inevitably lead to the loss of their potential immortality and to the appeared attribute of aging. The aging of the present-day civilization is evidenced by the problems having accumulated. The answer to the question concerning the possibility to prevent collapse depends on the answer to the more general question — whether supra-organismal system that due to the growth of the structure complexity has acquired the property to age without losing achieved complexity can return to ancestral potential immortality. A positive response is given to this question. Supra-organismal systems having been freed from the necessity to age exist. Those are communities of social insects. Some of them were mortal initially but in the course of evolution have lost attribute of aging. Therefore, complex supra-organismal systems, including present-day civilization, can return to ancestral potential immortality not losing the achieved structural complexity. The main obstacle to rejuvenating civilization is not the nature of things but the human mentality.

**Key words:** aging of civilizations, parametabolic theory of aging, social insects