

ISSN 1561-9125

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

№ 4 2021  
Том 34  
Vol. 34

# Advances in Gerontology

# Успехи ГЕРОНТОЛОГИИ

Патофизиологические  
механизмы старения

Диагностика, клиническая  
картина и лечение  
ассоциированных с возрастом  
заболеваний

Реабилитация в гериатрии



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ



PEPTIDES

# Фиточаи Аюрведа — целебная сила природы

Линия фиточаев «Аюрведа» на основе аюрведических и традиционных трав и специй для восстановления функций различных систем организма и замедления старения.

Компания Peptides – флагман в области антивозрастных технологий, пептидной и непептидной биорегуляции.

В ее арсенале более 300 препаратов, не имеющих аналогов в России и за ее пределами. Это уникальные средства для профилактики старения и биоревитализации.



[www.peptidesco.com](http://www.peptidesco.com)



**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 4, N<sup>o</sup> 4

---

## Editorial Board:

Anisimov V. N. (St. Petersburg) — Editor-in-Chief  
Khavinson V. Kh. (St. Petersburg) — Deputy-Editor-in-Chief  
Popovich I. G. (St. Petersburg) — Coordinating Editor

## Editorial Advisory Board:

### Biology of aging

Arutjunyan A. V. (St. Petersburg) — Section editor  
Baranov V. S. (St. Petersburg)  
Francheschi C. (Bologna, Italy)  
Golubev A. G. (St. Petersburg)  
Imyanitov E. N. (St. Petersburg)  
Khokhlov A. N. (Moscow)  
Kolossova N. G. (Novosibirsk)  
Kvetnoy I. M. (St. Petersburg)  
Moskalev A. A. (Syktyvkar)  
Nozdrachev A. D. (St. Petersburg)  
Olovnikov A. M. (Moscow)  
Skulachev V. P. (Moscow)  
Vijg J. (San Antonio, USA)

### Interventions in aging

Ryzhak G. A. (St. Petersburg) — Section editor  
Goncharova N. D. (Sochi–Adler)  
Kulikov A. V. (Puschino)  
Lysenko A. V. (Rostov-on-Don)  
Rattan S. I. S. (Aarhus, Denmark)  
Roth G. S. (Baltimore, USA)  
Vinogradova I. A. (Pertrozavodsk)

### Demography of aging

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

### Social and behavior gerontology

Grigorieva I. A. (St. Petersburg) — Section editor  
Bezrukov V. V. (Kiev, Ukraine)  
Bordovskiy G. A. (St. Petersburg)  
Dolgova V. I. (Chelyabinsk)  
Eliseyeva I. I. (St. Petersburg)  
Golubeva E. Yu. (Arkhangelsk)  
Kantemirova R. K. (St. Petersburg)  
Mikhailova O. N. (St. Petersburg)  
Sidorenko A. V. (Vienna, Austria)

### Clinical gerontology

Ariev A. L. (St. Petersburg) — Section editor  
Ballyzek M. F. (St. Petersburg)  
Barbagallo M. (Palermo, Italy)  
Benberin V. V. (Astana, Kazakhstan)  
Cucinotta D. (Bologna, Italy)  
Gorshunova N. K. (Kursk)  
Il'nitsky A. N. (Polotsk, Belorussia)  
Korkushko O. V. (Kiev, Ukraine)  
Kozlov K. L. (St. Petersburg)  
Myakotnikh V. S. (Ekaterinburg)  
Nikitin Yu. P. (Novosibirsk)  
Proshchayev K. I. (Moscow)  
Soloviev A. G. (Arkhangelsk)  
Tatarinova O. V. (Yakutsk)  
Vorobiev P. A. (Moscow)  
Trofimova S. V. (St. Petersburg)  
Zakharova N. O. (Samara)

## Published since 1997

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

---

# УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ

Т о м 3 4, № 4

---

## Редакционная коллегия:

Анисимов В. Н. (Санкт-Петербург) — главный редактор  
Хавинсон В. Х. (Санкт-Петербург) — заместитель главного редактора  
Попович И. Г. (Санкт-Петербург) — ответственный секретарь

## Редакционный совет:

### Биология старения

Арутюнян А. В. (Санкт-Петербург) —  
ответственный редактор  
Баранов В. С. (Санкт-Петербург)  
Вийг Я. (Сан-Антонио, США)  
Голубев А. Г. (Санкт-Петербург)  
Имянитов Е. Н. (Санкт-Петербург)  
Кветной И. М. (Санкт-Петербург)  
Колосова Н. Г. (Новосибирск)  
Москалев А. А. (Сыктывкар)  
Ноздрачёв А. Д. (Санкт-Петербург)  
Оловников А. М. (Москва)  
Скулачёв В. П. (Москва)  
Хохлов А. Н. (Москва)  
Франчески К. (Болонья, Италия)

### Профилактика старения

Рыжак Г. А. (Санкт-Петербург) —  
ответственный редактор  
Виноградова И. А. (Петрозаводск)  
Гончарова Н. Д. (Сочи-Адлер)  
Куликов А. В. (Пушино)  
Лысенко А. В. (Ростов-на-Дону)  
Раттан С. И. С. (Орхус, Дания)  
Рот Дж. С. (Балтимор, США)

### Демография старения

Сафарова Г. Л. (Санкт-Петербург) —  
ответственный редактор  
Жданов Д. А. (Росток, Германия)  
Мерабишвили В. М. (Санкт-Петербург)  
Яшин А. И. (Северная Каролина, США)

### Социальная и поведенческая геронтология

Григорьева И. А. (Санкт-Петербург) —  
ответственный редактор  
Безруков В. В. (Киев, Украина)  
Бордовский Г. А. (Санкт-Петербург)  
Голубева Е. Ю. (Архангельск)  
Долгова В. И. (Челябинск)  
Елисеева И. И. (Санкт-Петербург)  
Кантемирова Р. К. (Санкт-Петербург)  
Михайлова О. Н. (Санкт-Петербург)  
Сидоренко А. В. (Вена, Австрия)

### Клиническая геронтология

Арьев А. Л. (Санкт-Петербург) —  
ответственный редактор  
Баллюзек М. Ф. (Санкт-Петербург)  
Барбагалло М. (Италия, Палермо)  
Бенберин В. В. (Астана, Казахстан)  
Воробьёв П. А. (Москва)  
Горшунова Н. К. (Курск)  
Захарова Н. О. (Самара)  
Ильницкий А. Н. (Полоцк, Белоруссия)  
Козлов К. Л. (Санкт-Петербург)  
Коркушко О. В. (Киев, Украина)  
Кучинотта Д. (Болонья, Италия)  
Мякотных В. С. (Екатеринбург)  
Никитин Ю. П. (Новосибирск)  
Проццаев К. И. (Москва)  
Соловьёв А. Г. (Архангельск)  
Татаринова О. В. (Якутск)  
Трофимова С. В. (Санкт-Петербург)

Выходит с 1997 г.

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

## **Издатель: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии**

Успехи геронтологии. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 2021. Т. 34. № 4. 164 с., ил.

**Издается при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Минздрава РФ и ООО «Самсон Мед»**

**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

**Заведующая редакцией** О.В. Комарова

**Корректор** 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;  
e-mail: aging@mail.ru, mmv\_ag@mail.ru

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

Подписано в печать 20.09.2021 г. Формат бумаги 60×90<sup>1/8</sup>. Печать офсетная. Усл. печ. л. 20,5.

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

К 75-летию со дня рождения Владимира Хацкелевича Хавинсона	494	75 <sup>th</sup> Anniversary of Vladimir Kh. Khavinson
<i>Анисимов В. Н., Эргашев О. Н., Финагентов А. В., Хавинсон В. Х.</i>	499	<i>Anisimov V. N., Ergashev O. N., Finagentov A. V., Khavinson V. Kh.</i>
Интегральная оценка биопсихосоциального статуса граждан старшего поколения и реализация составляющих системной поддержки	507	Integral assessment of the biopsychosocial status of older citizens and implementation of the systemic support components
<i>Мерабишвили В. М.</i>	507	<i>Merabishvili V. M.</i>
Возрастные особенности годичной летальности и выживаемости больных злокачественными новообразованиями щитовидной железы (С73) в Санкт-Петербурге (популяционное исследование)	516	Age-related features of annual mortality and survival of patients with thyroid cancer (C73) in Saint-Petersburg (population study)
<i>Мустафин Р. Н.</i>	516	<i>Mustafin R. N.</i>
Взаимосвязь микроРНК и транспозонов при старении и канцерогенезе	530	Interrelation of microRNAs and transposons in aging and carcinogenesis
<i>Мякотных В. С., Сиденкова А. П., Боровкова Т. А., Мецианинов В. Н., Ярославцева М. Л., Хромцова О. М., Гаврилов И. В.</i>	530	<i>Myakotnykh V. S., Sidenkova A. P., Meshchaninov V. N., Borovkova T. A., Yaroslavtseva M. L., Khromtsova O. M., Gavrilov I. V.</i>
Зависимость осуществляемых в гериатрии лечебно-диагностических мероприятий от возраста, пола и состояния здоровья врача	538	The dependence of medical and diagnostic measures carried out in geriatrics on age, gender and the doctor's health status
<i>Галкин К. А.</i>	538	<i>Galkin K. A.</i>
Е-health и онлайн-сообщества здоровья в повседневности пожилых сельских жителей в период пандемии	545	E-health and online health communities in the daily lives of older rural residents during the pandemic
<i>Меметов С. С., Петрова В. Н., Ким В. В., Серeda А. Н.</i>	545	<i>Memetov S. S., Petrova V. N., Kim V. V., Sereda A. N.</i>
Анализ инвалидности у лиц пожилого и старческого возраста на примере Ростовской области	550	Analysis of disability among the elderly and senile on the example of the Rostov region
<i>Базарный В. В., Сиденкова А. П., Резайкин А. В., Мякотных В. С., Боровкова Т. А., Селькина Е. О., Полушина Л. Г., Максимова А. Ю., Ванькова Е. А.</i>	550	<i>Bazarny V. V., Sidenkova A. P., Rezaykin A. V., Myakotnykh V. S., Borovkova T. A., Selkina Ye. O., Polushina L. G., Maksimova A. Yu., Vankova Ye. A.</i>
Возможность использования результатов исследования ротовой жидкости и буккального эпителия в диагностике болезни Альцгеймера	558	The possibility of using the results of the study of oral fluid and buccal epithelium in the diagnosis of Alzheimer's disease
<i>Теплюк Н. П., Лебедева С. В.</i>	558	<i>Teplyuk N. P., Lebedeva S. V.</i>
Неинвазивные методы исследования кожи при различных морфотипах старения	566	Non-invasive methods for studying age-related skin changes in various morphotypes of aging
<i>Осипова О. А., Гостева Е. В., Татаринцева Ю. В., Жернакова Н. И., Екушева Е. В., Горелик С. Г.</i>	566	<i>Osipova O. A., Gosteva Ye. V., Tatarintseva Yu. V., Zhernakova N. I., Ekusheva E. V., Gorelik S. G.</i>
Дефицит витамина D у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и диастолической дисфункцией левого желудочка	572	Vitamin D deficiency in elderly with arterial hypertension and left ventricular diastolic dysfunction
<i>Виноградова И. А., Варганова Д. В., Луговая Е. А.</i>	572	<i>Vinogradova I. A., Varganova D. V., Lugovaya Ye. A.</i>
Оценка содержания макро- и микроэлементов у жителей Европейского Севера в зависимости от пола и возраста	581	Hair macro- and microelement assessment in residents of European North depending on gender and age
<i>Гращенкова А. Н., Пузин С. Н., Богова О. Т., Потапов В. Н., Ачкасов Е. Е., Иванова Л. В.</i>	581	<i>Grashchenkova A. N., Puzin S. N., Bogova O. T., Potapov V. V., Achkasov Ye. Ye., Ivanova L. V.</i>
Программная механотерапия в медицинской реабилитации пациентов пожилого возраста, перенесших инфаркт миокарда	586	Effectiveness of medical rehabilitation of elderly patients who have suffered a myocardial infarction
<i>Белобородов В. А., Степанов И. А., Шербатых А. В., Томашов И. И., Саакян З. С., Трепезников В. Г., Верхотуров С. О.</i>	586	<i>Beloborodov V. A., Stepanov I. A., Scherbatykh A. V., Tomashov I. I., Saakyan Z. S., Trepeznikov V. G., Verkhoturov S. O.</i>
Факторы риска развития неблагоприятного клинического исхода у пациентов пожилого и старческого возраста с нозокомиальной пневмонией на фоне острого нарушения мозгового кровообращения		Risk factors of adverse clinical outcomes in the elderly and senile patients with stroke-associated pneumonia

<p><i>Дёмин А. В., Ильницкий А. Н.</i> Характеристика скоординированных моторных реакций и целенаправленного движения центра тяжести у женщин 85–95 лет</p>	592	<p><i>Dyomin A. V., Ilnitski A. N.</i> Characteristics of the coordinated motor response and voluntary shift of the center of gravity in women aged 85–95</p>
<p><i>Башкирёва А. С., Баранова Н. П., Богданова Д. Ю., Аникеев П. П., Шишко А. В.</i> Внедрение передовых социальных практик на основе инновационных герондотехнологий в систему долговременного ухода за пациентами пожилого и старческого возраста</p>	599	<p><i>Bashkireva A. S., Baranova N. P., Bogdanova D. Yu., Anikeev P. P., Shishko A. V.</i> Implementation of advanced social practices based on innovative gerontotechnologies in the system of long-term care for elderly and senile patients</p>
<p><i>Бобунов Д. Н., Волкова А. С., Селезнев Д. М., Иорданишвили А. К., Сенокков А. В., Арутюнов А. В.</i> Оценка эффективности третьего этапа реабилитации после травмы коленного сустава у лиц старших возрастных групп средствами лечебной физкультуры</p>	609	<p><i>Bobunov D. N., Volkova A. S., Seleznev D. M., Iordanishvili A. K., Senyukov A. V., Arutiunov V. A.</i> Evaluation of the effectiveness of the third stage of rehabilitation after a knee joint injury in persons of older age groups by means of physiotherapy exercises</p>
<p><i>Кантемирова Р. К., Колобка О. Е., Ключникова Е. В., Мамедова И. Д., Чернякина Т. С., Ишутина И. С., Разумовский М. И., Арутюнов В. А.</i> Оценка барьеров у лиц старше трудоспособного возраста с нарушением зрительных функций для обоснования перечня необходимых вспомогательных услуг</p>	614	<p><i>Kantemirova R. K., Kolyuka O. E., Klyushnikova Ye. V., Mamedova I. D., Chernyakina T. S., Ishutina I. S., Razumovskiy M. I., Arutiunov V. A.</i> Assessment of barriers in people with disabilities with ophthalmopathy and varying degrees of sensory impairment to substantiate the list of support services they need and social protection measures in different areas of life</p>
<p><i>Иорданишвили А. К., Павлова С. Г.</i> Гериатрические аспекты преподавания челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии</p>	627	<p><i>Iordanishvili A. K., Pavlova S. G.</i> Geriatric aspects of teaching maxillofacial surgery and surgical dentistry</p>
<p><i>Мещанинов В. Н., Цывьян П. Б., Мякотных В. С., Ковтун О. П., Щербakov Д. Л., Благодарева М. С.</i> Онтогенетические принципы ускоренного старения и перспективы его профилактики и лечения</p>	637	<p><i>Meshchaninov V. N., Tsyvian P. B., Myakotnykh V. S., Kovtun O. P., Shcherbakov D. L., Blagodareva M. S.</i> Ontogenetic principles of accelerated aging and the prospects for its prevention and treatment</p>

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

## Невыполнение данных требований удлинит допечатную подготовку текста и ухудшает качество издания.

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

За редакционно-издательскую подготовку статей, принятых в печать, взимается оплата в размере 15 000 рублей. В стоимость публикации входит редакторская обработка и предпечатная подготовка статей и рисунков. Аспиранты и студенты (в случае, если они единственные авторы статьи) освобождаются от оплаты за публикацию. Все статьи, опубликованные в журнале «Успехи геронтологии», имеют свободный доступ на сайте <http://www.gersociety.ru/information/uspexi/>. Доступ к статьям, опубликованным в журнале «Advances in Gerontology», см. на сайте <https://www.pleiades.online/ru/journal/advger/>.

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

1. Статья направляется в редакцию в электронном виде по e-mail на адреса: [mmv\\_ag@mail.ru](mailto:mmv_ag@mail.ru); [aging@mail.ru](mailto:aging@mail.ru)
2. Статья может быть подана на русском или английском языке.
3. Размер статьи не должен превышать 12 стр., включая список литературы и резюме, обзора — 20 стр. Объем обзорных и общетеоретических статей согласовывается с редакцией журнала. Формат текста: шрифт Times New Roman, кегль 12, интервал 1,5, поля обычные (верхнее и нижнее 2 см, правое 3, левое 1,5 см). Список литературы к статье не должен превышать  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{8}$  объема статьи. В передовых статьях и обзорах цитируется не более 70 источников.
4. В статье и списке литературы не должны упоминаться неопубликованные работы, учебники, авторефераты диссертаций и тезисы конференций местного значения. Библиография, как правило, должна содержать литературу преимущественно за последние 5–7 лет.
5. На первой странице должны быть: 1) инициалы и фамилии авторов; 2) название статьи; 3) название учреждения, которое представляет автор(ы); 4) почтовый адрес учреждения. В конце статьи — обязательно собственноручная подпись каждого автора и полностью фамилия, имя, отчество, точный почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты.
6. 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.
7. Статья должна быть тщательным образом проверена автором: химические формулы, таблицы, дозировки, цитаты. В сноске указывают источник цитаты: наименование публикации, издание, год, том, выпуск, страница. Корректур авторам не высылаются, а вся дальнейшая сверка проводится по авторскому оригиналу.
8. Количество иллюстративного материала (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть минимальным (до 7 рисунков). Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими. Файлы рисунков, фотографий, диаграмм и схем предоставляются вместе со статьей отдельными файлами 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. Рисунки должны быть также внедрены в текст статьи (в самый конец текста, один за другим, каждый со своей подписью).
9. Таблицы должны быть построены наглядно, озаглавлены и пронумерованы. Заголовки таблиц и их номера должны точно соответствовать ссылкам в тексте.
10. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений, мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Меры даются по системе СИ.
11. Фамилии отечественных авторов в тексте пишут обязательно с инициалами, фамилии иностранных авторов в тексте должны быть написаны только в иностранной транскрипции, в квадратных скобках должны стоять не фамилии цитируемых авторов и год публикации, а соответствующие номера по списку литературы.
12. В соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008, список литературы должен быть оформлен следующим образом:
  - а) источники располагают в алфавитном порядке авторов (на первом месте фамилия, затем инициалы); сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных; работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, — среди работ отечественных авторов;
  - б) если цитируется несколько работ одного автора, их нужно располагать в хронологическом порядке;
  - в) в статьях, написанных более чем четырьмя авторами, указывают фамилии первых трех из них, а далее ставится «и др.»; при четырех авторах указывают всех;
  - г) для периодических и продолжающихся изданий необходимо указать: автора(-ов), полное название статьи, две косые линейки (//), источник в стандартном сокращении, место издания, год, том (при необходимости), номер (выпуск), страницы (обозначаются буквой С.) от и до; все элементы выходных данных отделяют друг от друга точкой;
  - д) при ссылке на монографию или сборники необходимо указать название публикации, номер издания (если он есть), место и год издания;
  - е) в монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после названия книги через двоеточие указывают, с какого языка сделан перевод;
  - ж) если заглавие источника состоит из нескольких предложений, все они разделяются двоеточием;
  - з) в монографиях и сборниках при наличии двух мест издания приводят оба и отделяют друг от друга точкой с запятой (М.; Л.);
  - и) общее число страниц не указывают;
  - к) если ресурс электронный, необходимо указать его и дату обращения либо индикатор цифрового объекта (doi); автор несет ответственность за правильность библиографических данных.
13. К статье должно быть приложено краткое резюме, отражающее основное содержание работы, 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.

14. В статье необходимо отразить следующую информацию в виде отдельных разделов: а) благодарности (общая информация о любой помощи в проведении работы и подготовки статьи); б) источники финансирования работы (информация о грантах и любой другой финансовой поддержке исследований); в) соблюдение этических стандартов (информация о соблюдении стандартов работы с животными; об исследованиях, где в качестве объектов выступали люди); г) ссылка на регистрацию клинических исследований; д) конфликт интересов.
15. В сопроводительном письме авторами должны быть предложены два возможных рецензента с указанием ФИО, должности, научного звания, места работы и адреса электронной почты рецензента. Кроме того, рекомендуется указать 1–2 фамилии рецензентов, кому нежелательно посылать статью.
16. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования присланных статей, а также, с согласия автора, помещения статей в виде рефератов или аннотаций; для связи с авторами редакция использует электронную почту.
17. Публикация статьи в журнале не влечет никаких финансовых отчислений автору.
18. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются; оттиски высылаются авторам по электронной почте в формате pdf.
19. 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.

## СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ ТЕРМИНОВ

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

## СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ ТЕРМИНОВ

САД	—	систолическое артериальное давление	уд/мин	—	ударов в минуту
СКФ	—	скорость клубочковой фильтрации	ч	—	час
СОД	—	супероксиддисмутаза	<i>Ig</i>	—	иммуноглобулины [5 классов: <i>IgA, IgD, IgE, IgG, IgM</i> ]
СОЭ	—	скорость оседания эритроцитов	<i>IL</i>	—	интерлейкин
С-РБ	—	С-реактивный белок	<i>M±m</i>	—	доверительный интервал
ТТГ	—	тиреотропный гормон	<i>NYHA</i>	—	Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
УЗДГ	—	ультразвуковое доплеро-сонографическое исследование сосудов головного мозга	<i>pH</i>	—	водородный показатель
УЗИ	—	ультразвуковое исследование	<i>PCNA</i>	—	ядерный антиген пролиферирующих клеток
ФВ	—	фракция выброса	<i>TNF-α</i>	—	фактор некроза опухоли α
ФК	—	функциональный класс (по классификации <i>NYHA</i> )	<i>TNM</i>	—	Международная онкологическая классификация (при обозначении стадий цифры пишутся на уровне строки: <i>T3N1M0</i> )
ХОБЛ	—	хроническая обструктивная болезнь лёгких	<b>Обычные аминокислоты, входящие в состав белков:</b>		
ХБП	—	хроническая болезнь почек	аланин	—	<i>Ala</i>
ХСН	—	хроническая сердечная недостаточность	аргинин	—	<i>Arg</i>
ЦИК	—	циркулирующие иммунные комплексы	аспарагин	—	<i>Asn</i>
ЦНС	—	центральная нервная система	аспарагиновая кислота	—	<i>Asp</i>
ЧСС	—	частота сердечных сокращений	валин	—	<i>Val</i>
ЭКГ	—	электрокардиограмма	гистидин	—	<i>His</i>
эхо-КГ	—	эхокардиографическое исследование	глицин	—	<i>Gly</i>
ЭЭГ	—	электроэнцефалография	глутамин	—	<i>Gln</i>
мес	—	месяц	глутаминовая кислота	—	<i>Glu</i>
мин	—	минута	изолейцин	—	<i>Ile</i>
млн	—	миллион	лейцин	—	<i>Leu</i>
млрд	—	миллиард	лизин	—	<i>Lys</i>
мм рт. ст.	—	миллиметр ртутного столба	метионин	—	<i>Met</i>
нед	—	неделя	пролин	—	<i>Pro</i>
с	—	секунда	серин	—	<i>Ser</i>
с.	—	страница	тирозин	—	<i>Tyr</i>
сут	—	сутки	треонин	—	<i>Thr</i>
тыс.	—	тысяча	триптофан	—	<i>Trp</i>
			фенилаланин	—	<i>Phe</i>
			цистеин	—	<i>Cys</i>

## ВЛАДИМИР ХАЦКЕЛЕВИЧ ХАВИНСОН к 75-летию со дня рождения



член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный изобретатель РФ, профессор, доктор медицинских наук, полковник медицинской службы в отставке

Владимир Хацкелевич Хавинсон — директор Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, имеющего консультативный статус ЭКОСОС ООН, вице-президент Геронтологического общества при РАН, главный научный сотрудник — руководитель научной группы по изучению пептидной регуляции старения Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, заведующий лабораторией качества личности Северо-Западного института управления Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, советник председателя Комитета по социальной политике Правительства Санкт-Петербурга, член экспертного совета Комитета по социальной политике Совета Федерации, помощник депутата Государственной думы РФ, президент (2011–2015 гг.), член исполкома Европейской ассоциации геронтологии и гериатрии.

В.Х. Хавинсон — иностранный член (академик) Национальной академии медицинских наук Украины (НАМН), академик Итальянской академии экономических и социальных наук, академик Международной академии науки, образования, промышленности и искусства США, лауреат премии Совета Министров СССР, премий им. К.М. Быкова АН СССР, В.Я. Данилевского, Т.И. Ерошевского, академика А.Ф. Краснова, премий Национальной академии наук и НАМН Украины. Он является заместителем главного редактора ведущих журналов «Успехи геронтологии» и «Advances in Gerontology», членом 15 отечественных и зарубежных обществ и редколлегий научных журналов. Он удостоен диплома Минздрава РФ за вклад в развитие геронтологии и гериатрии в РФ, награжден орденом Дружбы РФ, 11 государственными медалями СССР и РФ, семью медалями ВДНХ СССР, золотой медалью им. П.Л. Капицы и серебряной медалью Пауля Эрлиха.

В.Х. Хавинсон родился 27 ноября 1946 г. в г. Коттбус (Германия), где его отец проходил военную службу в составе группы советских войск. В 1965 г. он окончил Минское Суворовское военное училище (МнСВУ) с золотой медалью и удостоверением военного переводчика, а в 1971 г. — факультет подготовки врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМедА). Во время учёбы в МнСВУ он был неоднократным победителем городской олимпиады математиков. С 1971 по 1976 г. он проходил службу в частях Забайкаль-

ского и Ленинградского военных округов, а с 1977 по 1993 г. являлся сотрудником ВМедА.

Более 40 лет назад слушатели ВМедА В.Г. Морозов и В.Х. Хавинсон начали эксперименты по выделению из органов животных и изучению пептидных комплексов, регулирующих функции центральной нервной и иммунной систем. Уже на первых этапах работы молодым учёным удалось разработать оригинальный способ, с помощью которого можно было выделять комплексы низкомолекулярных полипептидов из различных органов

и тканей животных. Эта технология оказалась настолько высокоэффективной, что используется и в настоящее время на многих фармацевтических заводах в России и за рубежом. Прошло всего 10 лет после публикации первой научной работы (1973 г.), и молодые учёные опубликовали статью в журнале «Успехи современной биологии» (1983 г.) об открытии нового класса биологических регуляторов функций различных органов и систем — цитомединов. В этой же статье авторы сформулировали своё определение жизни: «...проявления жизни рассматриваются как постоянно развивающийся процесс обмена и воспроизведения генетической информации, возникающий в результате диалектического взаимодействия генов и факторов их регуляции». Новым этапом в развитии концепции пептидной биорегуляции стала возможность с помощью методики, которую предложили В.Х. Хавинсон и В.Г. Морозов, конструировать и синтезировать из аминокислот короткие пептиды, обладающие свойствами цитомединов. Оказалось, что эти соединения способны непосредственно вступать во взаимодействие с генами, регулируя их активность, благодаря чему они и получили название «цитогены».

На начальном этапе экспериментальное и клиническое изучение цитомединов и цитогенов выполнялось в ВМедА, однако значительная часть исследований была проведена в Читинской государственной медицинской академии (во время службы В.Х. Хавинсона и В.Г. Морозова в Чите) под руководством профессора Б.И. Кузника, в соавторстве с которым впоследствии было опубликовано более 100 научных работ.

В.Х. Хавинсон в 1978 г. защитил кандидатскую диссертацию, а в 1987 г. — докторскую диссертацию (впервые в ВМедА в форме научного доклада). После защиты докторской диссертации, в 1988 г. он возглавил научно-исследовательскую лабораторию биорегуляторов, созданную по специальному решению Государственного комитета по науке и технике СССР для создания новых биорегуляторов, повышающих резервные возможности организма военнослужащих. В этом же году В.Х. Хавинсону за многолетнюю изобретательскую работу президиумом Верховного Совета РСФСР было присвоено почётное звание «Заслуженный изобретатель РСФСР». С 1989 г. он одновременно руководил созданным им государственным медико-биологическим научно-производственным комплексом «Цитомед», который разрабатывал и внедрял новые лекарственные пептидные препараты. В 1989 г. за разработку и внедрение

в военно-медицинскую службу новых эффективных лекарственных препаратов В.Х. Хавинсону было присвоено первому в ВМедА досрочно звание полковника медицинской службы, а в 1990 г. — учёное звание профессора по специальности «аллергология и иммунология». В 1990 г. В.Х. Хавинсону и коллективу соавторов была присуждена премия Совета Министров СССР за разработку и внедрение в промышленное производство, ветеринарию и здравоохранение новых высокоэффективных пептидных биорегуляторов. В 1991 г. В.Х. Хавинсону и соавторам была присуждена премия им. К.М. Быкова Академии наук СССР за монографию «Резистентность, стресс, регуляция».

В 1992 г. В.Х. Хавинсон создал и возглавил Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии (СПб ИБГ), вошедший впоследствии в состав Северо-Западного отделения РАМН. Институт был создан с целью реализации фундаментальных и прикладных задач в области биорегуляции и геронтологии и внедрения в медицинскую практику результатов 20-летних экспериментальных и клинических исследований нового класса лекарственных препаратов — пептидных биорегуляторов, разработанных в научно-исследовательской лаборатории ВМедА. С этого времени вся его трудовая и творческая деятельность связана с Институтом. В 2000 г. В.Х. Хавинсон был избран членом-корреспондентом РАМН по специальности «геронтология». В 2007 г. ему было присвоено почётное звание «Заслуженный деятель науки РФ».

За 30 лет существования СПб ИБГ стал лидером в отечественной и европейской геронтологии и гериатрии. В 2008 г. Совет Международной ассоциации геронтологии и гериатрии (МАГГ) утвердил СПб ИБГ в качестве официального сотрудничающего центра МАГГ. В 2010 г. СПб ИБГ был присвоен специальный консультативный статус при Экономическом и социальном совете ООН. В 2011 г. решением Всемирного совета МАГГ, СПб ИБГ включен в Глобальную сеть исследований МАГГ в области старения (Global Ageing Research Network — GARN, идентификационный номер 2011-190).

Основные направления научной деятельности В.Х. Хавинсона заключаются в изучении пептидной регуляции процессов старения, в разработке методов профилактики и коррекции возрастной патологии. Многолетние исследования, проводимые в Институте под его руководством совместно с профессором В.Г. Морозовым, позволили разработать концепцию пептидергической регуляции процессов

старения. Наиболее важным достижением коллектива учёных под руководством В.Х. Хавинсона явилось создание новой группы лекарственных пептидных препаратов для нормализации функций организма, повышения качества жизни и замедления процессов старения с целью достижения в будущем верхнего видового предела жизни человека. Следует отметить, что эти лекарственные препараты в течение 40 лет получили более 20 млн человек с различной патологией, у которых было отмечено значительное улучшение здоровья.

В.Х. Хавинсон создал научную школу по проблеме «биogerонтология», которой принадлежит лидирующее положение в мировой науке в области изучения пептидной регуляции процессов старения. Итогом 40-летних исследований В.Х. Хавинсона и его научной школы явилось создание нового направления в медицине — биорегулирующей терапии. К настоящему времени под руководством В.Х. Хавинсона разработаны и внедрены в промышленное производство шесть лекарственных препаратов (Тималин, Тимоген, Кортексин, Эпиталамин, Ретиналамин, Сампрост), разрешённых к медицинскому применению Минздравом РФ, а 15 новых пептидных препаратов находятся на различных стадиях доклинического и клинического изучения. Особенно следует указать на высокую физиологическую активность и безопасность препаратов, выделенных из сосудов, семенников, сердца, почек, поджелудочной железы и др. Необходимо отметить, что часть из этих препаратов не имеет аналогов в мировой медицинской практике. Более 40 видов созданных пептидных биорегуляторов клеточного метаболизма широко применяют для профилактики различной патологии. Кроме того, под руководством В.Х. Хавинсона осуществлен химический синтез более 50 коротких пептидов, обладающих высокой биологической активностью.

Анализ результатов применения пептидных препаратов в комплексном лечении пострадавших после землетрясения в Спитаке (1988 г.), после аварий на атомных подводных лодках, в том числе у экипажа АПЛ «Комсомолец» (1989 г.), после аварии на Чернобыльской АЭС (1986 г.), а также в условиях военных действий в Афганистане (1979–1998 гг.) показал их высокую эффективность. Следует также указать на эффективное применение пептидов тимуса и мозга у космонавтов в период реабилитации после космических полётов.

Изучение препаратов тимуса и эпифиза в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова совмест-

но с член-кор. РАН В.Н. Анисимовым показало их способность статистически значимо увеличивать на 20–30 % среднюю и максимальную продолжительность жизни и значительно снижать частоту развития рака у экспериментальных животных. Последующее изучение эффективности применения этих биорегуляторов у людей пожилого возраста в СПб ИБГ и Институте геронтологии НАМН Украины показало способность этих пептидов достоверно повышать ресурс жизнедеятельности организма, что позволило снизить смертность в изучаемой группе (период изучения — 15 лет). За эти исследования В.Х. Хавинсон и его соавторы из НАМН Украины были удостоены премий Президиума НАМН (2002 г.) и Президиума Национальной академии наук Украины (2010 г.). Необходимо также отметить высокую эффективность этих биорегуляторов у спортсменов высшей квалификации (прежде всего, в художественной гимнастике). Эта работа проводилась под руководством президента Всероссийской федерации художественной гимнастики РФ И.А. Винер-Усмановой и опубликована в виде методических рекомендаций «Методика повышения резервных возможностей организма спортсменов высокой квалификации, специализирующихся в сложнокординационных видах спорта, с помощью пептидных биорегуляторов» (2012 г.).

Масштабность творческих идей, научное предвидение, организаторский потенциал В.Х. Хавинсона определили широту международных связей Института. В рамках международного сотрудничества Институт выполнял и выполняет научные исследования по приоритетным направлениям геронтологии с научными учреждениями многих зарубежных стран (США, Германия, Италия, Испания, Швейцария, Нидерланды, Украина, Грузия), а также принимал активное участие в реализации «Программы ООН по дальнейшим исследованиям старения в XXI веке». Исследования пептидных биорегуляторов проводили в СССР и РФ в 45 научных и медицинских учреждениях страны.

Под руководством В.Х. Хавинсона проведены исследования состояния системы иммунитета и гемостаза у пациентов с COVID-19. Установлено значительное нарушение функции Т-системы иммунитета и гемостаза, особенно выраженное у лиц пожилого и старческого возраста. Включение в комплексную стандартную терапию пептидного препарата тимуса Тималина, регулирующего клеточный иммунитет и свёртывающую систему крови, позволило полностью нормализовать состоя-

ние иммунной системы и гемостаза у большинства пациентов. Применение Тималина также привело к стимуляции антителогенеза и более длительному сохранению высокого уровня защитных антител к SARS-COV-2 у пациентов. По результатам этих исследований опубликовано более 10 статей, в том числе в США и Швейцарии. Успешные результаты этих исследований позволили В.Х. Хавинсону рекомендовать применение пептидов тимуса (Тималина и Тимогена) дополнительно к стандартной терапии у всех пациентов с COVID-19, а также с целью стимуляции антителогенеза при использовании любых вакцин.

Благодаря сотрудничеству с Санкт-Петербургским политехническим университетом Петра Великого и личному участию академика РАН А.И. Рудского, с помощью методов молекулярного моделирования впервые в мировой практике изучена способность взаимодействия всех дипептидов, состоящих из 20 стандартных аминокислот (400 вариантов), со всеми возможными последовательностями ДНК длиной в четыре пары нуклеотидов. Это исследование было выполнено на суперкомпьютере «Торнадо» с применением программы ICM-Pro. Проанализировано 108 800 комплексов дипептидов с ДНК. Впервые показано, что только часть дипептидов (10%) способна к селективному связыванию с ДНК. В настоящее время проводится исследование по моделированию взаимодействия всех трипептидов (8 000 вариантов) с ДНК. Эти исследования имеют приоритетную мировую значимость, так как позволяют выявить молекулы, прицельно регулирующие экспрессию генов для последующего создания лекарственных препаратов. Выполняемая работа открывает перспективное направление по развитию фармакогеномики как фармацевтики будущего. По результатам этих исследований опубликовано более 40 научных статей в отечественных и зарубежных рецензируемых журналах с высоким импакт-фактором. Итоги совместно выполненных и опубликованных исследований позволяют сделать вывод о правильном подходе В.Х. Хавинсона к междисциплинарному научному сотрудничеству.

В последние годы выполнены исследования по оценке эффективности трипептидов из мозга и сосудов в модели болезни Альцгеймера (БА) на клеточных культурах нейронов гиппокампа и на животных. При БА происходит уменьшение содержания грибовидных шипиков нейронов гиппокампа, участвующих в формировании памяти. В культуре нейронов гиппокампа, полученных от мышей с БА, трипеп-

тиды повышают количество грибовидных шипиков до нормы. Трипептиды восстанавливают нейропластичность у животных с БА. Полученные результаты впервые в мировой практике показали перспективность использования трипептидов для создания на их основе новых лекарственных препаратов с целью лечения нейродегенеративных заболеваний.

Главным достижением научной деятельности В.Х. Хавинсона явилась предложенная им концепция о едином механизме пептидной регуляции экспрессии генов и синтеза белков в живой природе, основанная на результатах исследования взаимодействия пептидов с ДНК у 17 видов живых организмов (от растений до человека).

При консультации и под руководством В.Х. Хавинсона выполнено и защищено 75 докторских и кандидатских диссертаций. В.Х. Хавинсон является автором более 1 000 научных работ, 32 монографий (3 из них изданы в Великобритании, Швеции, Швейцарии), 215 патентов, в том числе 102 зарубежных. Анализ научных трудов по российской и основным международным базам цитирования показал, что В.Х. Хавинсон в системе РИНЦ по тематике «медицина и здравоохранение» опубликовал 1 033 научные работы, индекс Хирша — 45, количество цитирований — 13 241.

Являясь деятельным руководителем, перспективно мыслящим ученым, В.Х. Хавинсон впервые в России обосновал и провёл совместно с чл.-кор. В.Н. Анисимовым всю организационную работу, благодаря чему в «Номенклатуру специальностей» научных работников ВАК впервые в стране была введена новая специальность 14.00.53 — «геронтология и гериатрия» (медицинские и биологические науки). В 2001 г. при Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН был открыт диссертационный совет (Д 601.001.01) по защите докторских и кандидатских диссертаций по новой специальности, председателем которого в течение 20 лет является В.Х. Хавинсон. За этот период в диссоте было защищено 280 докторских и кандидатских диссертаций.

С 1994 г. В.Х. Хавинсон — вице-президент Геронтологического общества РАН. С 2003 г. В.Х. Хавинсон являлся членом президиума Северо-Западного отделения РАМН.

В.Х. Хавинсон — активный участник и организатор международных и российских научно-практических мероприятий. Институт, которым он руководит, являлся головной организацией по проведению II Европейского конгресса по биогеронтологии, состоявшегося в Санкт-Петербурге

в 2000 г. и VI Европейского конгресса Международной ассоциации геронтологии и гериатрии, который впервые состоялся в России (Санкт-Петербург, 2007 г.).

В 2008 г. В.Х. Хавинсон был избран ведущими геронтологами Европы руководителем представительства Европейского отделения Международной ассоциации геронтологии и гериатрии (МАГГ-ЕР) по работе с геронтологическими обществами стран СНГ. В.Х. Хавинсон многократно возглавлял российские и международные конгрессы, конференции, симпозиумы по геронтологии. В 2011 г. на VII Европейском конгрессе за выдающиеся работы в области физиологии старения и создание биологически активных геропротекторов и учитывая его выдающийся организаторский талант В.Х. Хавинсон впервые в истории страны был избран президентом Европейской ассоциации геронтологии и гериатрии, в которую входят геронтологические общества 38 стран Европы. Этот факт значительно повысил авторитет российской науки в области мировой геронтологии, актуальность которой была отмечена в послании президента РФ к Федеральному собранию РФ от 1 марта 2018 г.

*Члены Учёного и диссертационного советов Института, редакционная коллегия журнала «Успехи геронтологии», коллектив Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, коллеги и ученики сердечно поздравляют Владимира Хацкелевича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, творческо-*

*го долголетия, неиссякаемой энергии и успехов во всех его начинаниях.*

Герой труда РФ профессор  
*И.А. Винер-Усманова,*  
академик РАН заслуженный деятель  
науки РФ *Е.И. Корнева,*  
член-кор. РАН заслуженный деятель  
науки РФ *В.Н. Анисимов,*  
член-кор. РАН заслуженный деятель  
науки РФ *Н.М. Аничков,*  
член-кор. РАН заслуженный деятель  
науки РФ *В.С. Баранов,*  
член-кор. РАН *Б.Ф. Ванюшин,*  
профессор заслуженный деятель  
науки РФ *И.М. Кветной,*  
профессор заслуженный деятель  
науки РФ *Б.И. Кузник,*  
профессор заслуженный деятель  
науки РФ *Г.А. Рыжак,*  
профессор заслуженный врач РФ  
*С.В. Трофимова,*  
профессор *Т.В. Кветная,*  
профессор *К.Л. Козлов,*  
докт. биол. наук *И.Г. Попович,*  
заслуженный врач РФ канд. мед. наук  
*Л.В. Козлов,*  
канд. биол. наук *О.Н. Михайлова*

В.Н. Анисимов<sup>1</sup>, О.Н. Эргашев<sup>2</sup>, А.В. Финагентов<sup>3</sup>, В.Х. Хавинсон<sup>4</sup>

## ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИПСИХОСОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА ГРАЖДАН СТАРШЕГО ПОКОЛЕНИЯ И РЕАЛИЗАЦИЯ СОСТАВЛЯЮЩИХ СИСТЕМНОЙ ПОДДЕРЖКИ

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, e-mail: aging@mail.ru; <sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, e-mail: ergashev@mail.ru;

<sup>3</sup> Северо-Западный институт гериатрии и социально-медицинского проектирования, 190005, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 118А, 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

В статье рассмотрены проблемы определения нужды граждан старших возрастных групп в комплексной медико-социально-психологической помощи в рамках реализации персонифицированного подхода к предоставлению услуг. Вводится понятие интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых граждан и предлагается алгоритм ее проведения, основанный на ранжировании обследуемых по степени снижения функций организма вследствие старения и развития ассоциированных с возрастом заболеваний. Обоснована возможность и показаны особенности использования этого алгоритма на примере Санкт-Петербурга как модельного региона с учетом его технического, кадрового и организационного потенциала. Сформулированы требования по реализации составляющих системной поддержки оказания комплексной медико-социально-психологической помощи пожилым гражданам в процессе организационно-технического обеспечения интегральной оценки их биопсихосоциального статуса.

**Ключевые слова:** качество жизни пожилых граждан, интегральная оценка биопсихосоциального статуса граждан старшего поколения, скрининговое обследование, комплексная гериатрическая оценка состояния пациента, ассоциированные с возрастом хронические заболевания, социализация пожилых граждан, составляющие системной поддержки оказания комплексной медико-социально-психологической помощи пожилым гражданам

Поступательное увеличение численности людей старшего поколения в структуре населения характерно для большинства экономически развитых стран и ставит перед социально ответственным государством новые задачи, связанные с необходимостью организации эффективной и экономичной медико-социально-психологической поддержки этих граждан.

Значительная часть людей, недавно преодолевших этап выхода на пенсию, стремится продолжить

трудовую деятельность для сохранения относительно высокого уровня материального благополучия, которое в современном обществе является критерием социального статуса человека. На практике эти возможности ограничены как отношением нанимателей, так и психофизиологическим потенциалом и состоянием здоровья пенсионеров. Возрастные изменения в организме человека не всегда имеют выраженные проявления, как и процессы преждевременного старения. Наличие у гражданина своевременно не выявленных ассоциированных с возрастом хронических заболеваний может оказывать существенное влияние на его здоровье как в текущий момент, так и в долгосрочной перспективе. Для таких людей даже короткий период интенсивной трудовой деятельности может иметь отложенные необратимые последствия.

В то же время, многие пожилые ощущают экономическую и социальную ущербность. Эмоциональный спад и упадок сил ограничивают возможности их участия в жизни социума. Заниженная самооценка не учитывает реального потенциала человека, который, опираясь на поддержку близких и государства, часто способен вести самостоятельную, духовно и материально сбалансированную жизнь, оставаясь авторитетным и полезным для близких членом общества.

Российское государство принимает на себя обязательства по социальной поддержке граждан старшего поколения [2, 5]. По мнению специалистов [6, 7], неблагоприятное влияние ассоциированных с возрастом хронических заболеваний на качество жизни пожилых людей в ряде случаев может быть устранено за счет профилактики. Психологическая и социальная поддержка способствует мобилизации внутренних ресурсов людей старших

возрастных групп и является наиболее экономичной и эффективной государственной стратегией, направленной на продление периода активного долголетия.

Создание системы комплексной медико-социально-психологической помощи гражданам старшего поколения должно стать одним из приоритетов государственной социальной политики. Ограниченность финансовых, технических и кадровых ресурсов требует внедрения персонифицированного подхода [1, 5] к предоставлению услуг социального профиля пожилым гражданам. Важной составляющей алгоритма оказания комплексной медико-социально-психологической помощи является комплексное обследование пожилого человека, включающее оценку его текущего психофизиологического состояния с использованием имеющихся справок и документов, условий жизнедеятельности, выявление ассоциированных с возрастом хронических заболеваний, оценку степени утраты пациентом способности к самообслуживанию. С учетом структуры и особенностей комплексного обследования авторы предлагают использовать для его позиционирования термин «интегральная оценка биопсихосоциального статуса пожилого человека». Результатом обследования должно стать формирование интегративного цифрового маркера, характеризующего нуждимость пациента в отдельных видах помощи. На его основе определяется состав персональных пакетов услуг медицинского, социального, психологического и образовательного профиля для каждого пациента.

### **Проблемы интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых граждан на примере Санкт-Петербурга**

Задача выявления нуждемости пожилого человека в отдельных видах услуг решается за счет комплексного углубленного обследования основных систем организма, условий жизнедеятельности, психоэмоционального статуса, проведение которого требует привлечения медиков, психологов, социальных работников. Ведущая роль в нем возлагается на специалистов по гериатрии, количество которых ограничено в России и в большинстве стран Европы. Высокий уровень трудозатрат на углубленное обследование (1–3 ч), необходимость его периодического проведения (ежегодно) требует выбора эффективного алгоритма.

Рассмотрим возможности и перспективы тотальной интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых жителей на примере Санкт-Петербурга.

В ряде работ [6, 10, 12] показано, что с учетом демографических особенностей, наличия разветвленной сети профильных учреждений социальной защиты и здравоохранения, включая подразделения городской гериатрической службы [4], значительных наработок в сфере информационных, образовательных и геронтологических [8], кадрового и творческого потенциала федеральных и региональных медицинских центров, город имеет показатели, близкие к мегаполисам Западной Европы, и может рассматриваться как модельный регион.

Приведем показатели Санкт-Петербурга, наиболее значимые при рассмотрении проблемы обоснования алгоритма интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых людей:

- численность населения старших возрастных групп составляет около 1 млн 250 тыс. (более 25 % от общей численности взрослого населения) [11]; до 250 тыс. человек уже имеют статус гериатрических пациентов и не нуждаются в экстренном обследовании; оставшиеся 1 млн пожилых граждан желательно обследовать в течение периода не более 12 мес, так как в противном случае результаты утратят актуальность; в среднем интегральная оценка статуса занимает 2 ч рабочего времени специалиста; для обследования всех граждан требуется 2 млн ч работы специалистов, имеющих подготовку по профилю «Гериатрия»;
- число амбулаторных подразделений городской гериатрической службы в Санкт-Петербурге составляет порядка 40 (при средней численности персонала медико-социальных отделений 10–15 человек), что существенно больше, чем в других субъектах РФ; за последние годы оно практически не менялось [4], но при острой необходимости может быть увеличено до 50; в настоящее время они работают с максимальной загрузкой, поэтому для обследования в каждом подразделении может быть выделено не более трех специалистов; проблема участия в обследовании психологов и социальных работников может решаться за счет привлечения персонала социальных центров, обслуживающих те же территории.

Расчеты показывают, что использование перечисленных ресурсов позволяет обследовать до 800 пожилых жителей в день (без учета фактора ограничения их мобильности по состоянию здоровья). Комплексное обследование 1 млн человек займет не менее 1 250 рабочих дней (реально до 2 000). С учетом выходных, полная длитель-

ность периода обследования составит 5–8 лет. Такой подход к интегральной оценке статуса для Санкт-Петербурга неприемлем: жизнь и здоровье значительной части граждан пожилого возраста подвергаются риску из-за отсутствия своевременного предоставления медицинской и социальной помощи, что подтверждается опытом преодоления пандемии [14].

Особенности психофизиологического состояния пожилых людей позволяют обосновать использование более сложного алгоритма интегральной оценки биопсихосоциального статуса, который предусматривает ранжирование обследуемых по степени снижения функций организма вследствие старения и развития ассоциированных с возрастом хронических заболеваний. Разделение процесса обследования на этапы позволяет снизить трудозатраты по оценке психофизиологического состояния для большей части пожилых людей (до 70%), не нуждающихся по состоянию здоровья в большинстве видов государственной социальной поддержки. В то же время, обеспечивается распределение нагрузки между большим количеством привлекаемых к процессу учреждений здравоохранения и социальной защиты населения, с учетом профиля их деятельности, технических и кадровых возможностей. В частности, первичная оценка проводится учреждениями социальной защиты и здравоохранения амбулаторного уровня, углубленное обследование пациентов по выявленным возраст-ассоциированным заболеваниям — специализированными медицинскими центрами.

#### Организация интегральной оценки биопсихосоциального статуса граждан старшего поколения в Санкт-Петербурге

На рис. 1 показан алгоритм интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых людей,

предусматривающий обследование в три этапа, который разработан с учетом особенностей, технических ресурсов и потенциала Санкт-Петербурга.

- На первом этапе проводят скрининговое обследование всех пожилых граждан [9], которое занимает 0,2 ч на человека. Его выполняют медицинские и социальные работники в учреждениях амбулаторного уровня на территории проживания пожилых граждан, при необходимости — в домашних условиях, без привлечения специалистов-гериатров. Результатом обследования является бинарная оценка нуждаемости пожилого человека в постоянной государственной социальной поддержке. Как показывает практика, до 70% обследуемых, в первую очередь относящихся к категории «молодые пенсионеры», в такой поддержке не нуждаются. Остальные 30% направляют для дальнейшего гериатрического обследования в амбулаторные подразделения городской гериатрической службы.
- На втором этапе специалисты-гериатры проводят специальное гериатрическое обследование психофизиологического состояния нуждающихся в постоянной поддержке пожилых граждан для определения конкретных видов медицинской, социальной и психологической помощи. Процедура, получившая название «Комплексная гериатрическая оценка состояния пациента» (КГО), проводится в Санкт-Петербурге уже несколько лет, включает проведение батареи тестов [7] и занимает порядка 1 ч. В большинстве случаев анализ результатов КГО позволяет сформировать персональную карту услуг гериатрического пациента, включающую социальные, медицинские, психологические, образовательные услуги. В процессе КГО достаточно часто (около 10% от общего

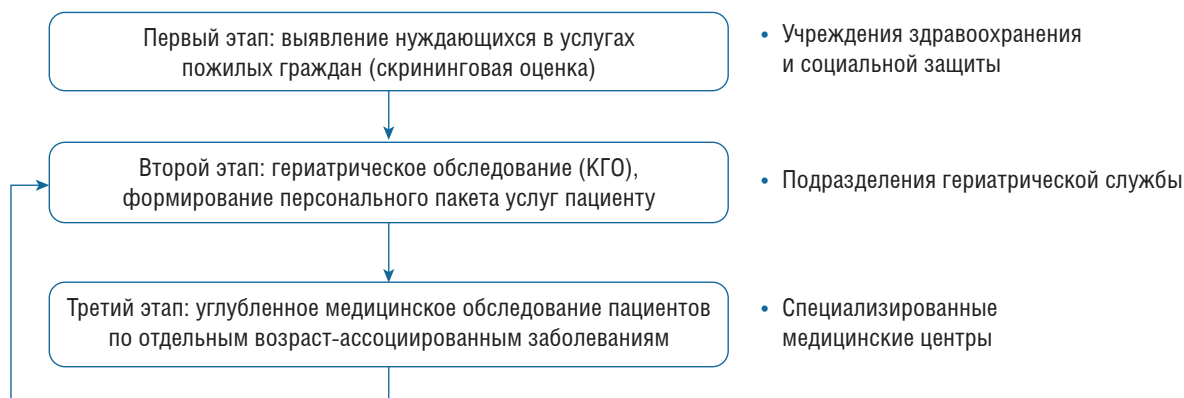


Рис. 1. Алгоритм интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых людей

количества обследованных) у пациентов выявляют признаки ранее недиагностированных возраст-ассоциированных хронических инвалидирующих заболеваний. В этом случае подразделение гериатрической службы направляет пациента для продолжения обследования (на третьем этапе) в профильные медицинские центры, специализирующиеся на отдельных видах заболеваний (например, по профилю «Кардиология» или «Урология»).

- На третьем этапе на базе профильных медицинских центров проводится углубленное первичное обследование пациентов с использованием современных методов диагностики. При этом оценивают стадию заболевания и составляют прогноз. В персональную карту пациента включают рекомендации по мероприятиям, обеспечивающим выполнение особых условий лечения, профилактики и реабилитации по выявленному заболеванию, а также перечень необходимых мер социально-психологической поддержки (патронаж на дому, помещение в медицинские и социальные стационары и так далее).

Отметим, что формирование персональной карты гериатрического пациента, учитывающей результаты дополнительного медицинского обследования на третьем этапе, проводят исключительно подразделения Городской гериатрической службы.

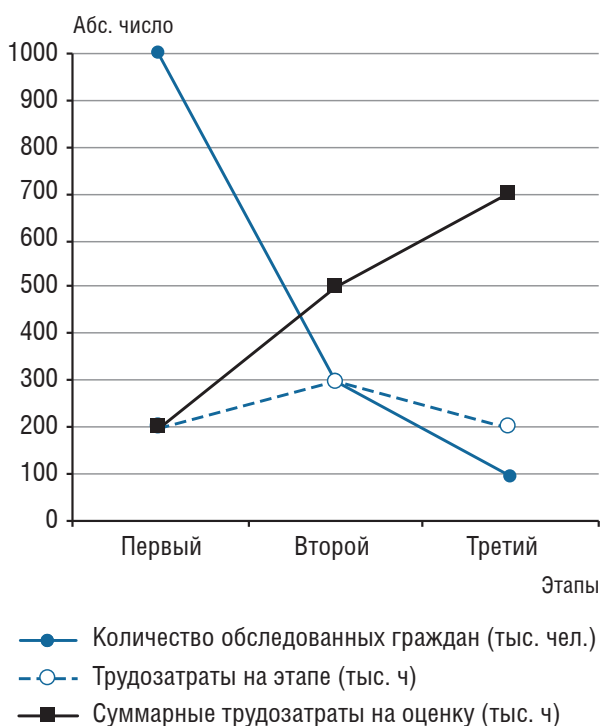


Рис. 2. Показатели интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых граждан в Санкт-Петербурге

Графики, приведенные на рис. 2, представляют динамику показателей, характеризующих интегральную оценку биопсихосоциального статуса пожилых граждан в Санкт-Петербурге в соответствии с предложенным алгоритмом: число обследованных граждан (тыс. человек), нагрузка на специалистов в процессе обследования на этапе (тыс. ч), суммарная нагрузка на специалистов при интегральной оценке (тыс. ч).

Анализ графиков показывает, что при указанных выше средних трудозатратах на обследование одного человека по этапам (ч), соответственно, 0,2 — на первом этапе; 1 — на втором и 2 — на третьем; при числе обследуемых (тыс. чел.), соответственно, 1000 — на первом этапе, 300 — на втором и 100 — на третьем, трудозатраты на обследование по этапам составят (тыс. ч): 200 — на первом этапе, 300 — на втором, 200 — на третьем. Тогда суммарные трудозатраты на интегральную оценку биопсихосоциального статуса по всей популяционной группе не превысят 700 тыс. ч, что почти в 3 раза ниже показателя варианта, не предусматривающего ранжирования обследуемых и разделения процесса на этапы (порядка 2 000 тыс. ч). При этом большая часть нагрузки — 400 тыс. ч — возлагается на учреждения здравоохранения и социальной защиты населения, не входящие в состав Городской гериатрической службы.

На первом этапе скринингового обследования — самом массовом — целесообразна оценка в максимально сжатые сроки для скорейшего выявления пациентов, остро нуждающихся в государственной помощи. Для достижения этой цели в городе может быть привлечено до 400 учреждений здравоохранения и социальной защиты амбулаторного уровня [8]. Профиль их работы и высокая численность персонала позволяют выделить для проведения тестов не менее двух специалистов, каждый из которых может за смену опросить до 20 человек с учетом выполнения санитарных требований и дополнительного времени, требуемого для подготовки к проведению теста. Тогда в течение одного дня выделенные учреждения смогут обследовать до 16 тыс. человек при суммарных трудозатратах 4,8 тыс. ч (12 ч на одно учреждение). Для скринингового обследования всей популяционной группы потребуется порядка 65 рабочих (90 календарных) дней, что представляется обоснованным и приемлемым.

Оценка длительности третьего этапа существенно затруднена, так как она коррелирована с техническими возможностями медицинских центров,

трудозатратами на углубленное обследование по отдельным нозологическим единицам, распределением количества обследуемых пациентов по последним, а также со степенью утраты пациентами способности к самообслуживанию, которое влияет на организацию обследования. Существенно, что в Санкт-Петербурге сегодня имеются профильные медицинские центры по всем основным группам возраст-ассоциированных хронических заболеваний, причем их технический потенциал позволяет обеспечить углубленное обследование всех выявленных на втором этапе нуждающихся гериатрических пациентов (по профилям «Кардиология», «Урология», «Психиатрия» и т.д.). Оно может проводиться в плановом порядке, без привлечения специалистов городской гериатрической службы. Результаты обследования используют для дополнения персональных карт услуг пациентов с учетом необходимости дальнейшего лечения и профилактики выявленных заболеваний.

Амбулаторные подразделения гериатрической службы обеспечивают проведение второго этапа обследования в формате КГО психофизиологического состояния пациента (требует порядка 1 ч рабочего времени двух специалистов). При мобилизации имеющихся ресурсов (см. выше) для обследования 300 тыс. человек амбулаторным подразделениям гериатрической службы потребуется порядка 300–350 рабочих дней, то есть немногим более календарного года.

Оценивая эффективность представленного алгоритма, важно отметить, что он позволяет существенно сократить время, затрачиваемое подавляющим большинством обследуемых пожилых граждан (порядка 700 тыс. человек), для которых интегральная оценка статуса ограничивается разовым посещением поликлиники или социального центра на первом этапе. Оно также может быть совмещено с другими плановыми мероприятиями, например с диспансеризацией или получением необходимых справок. Обследование оставшихся 300 тыс. человек, отнесенных к группе гериатрических пациентов, продолжается на втором этапе в подразделениях гериатрической службы. Усложнение процедуры компенсируется повышением качества обследования за счет привлечения в необходимых случаях специалистов по возраст-ассоциированным заболеваниям.

Представленный алгоритм интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых граждан приемлем для Санкт-Петербурга с точки зрения возможного использования технических и кадро-

вых ресурсов действующих учреждений здравоохранения и социальной защиты населения, он отвечает требованиям по качеству и общей продолжительности. Однако его реализация невозможна без обеспечения системной поддержки оказания комплексной медико-социально-психологической помощи пожилым гражданам.

### **Влияние составляющих системной поддержки на реализацию алгоритма интегральной оценки статуса пожилых граждан**

Системная поддержка оказания комплексной медико-социально-психологической помощи пожилым гражданам [9] является ключевым фактором, обеспечивающим объединение ресурсов и межведомственную координацию работы государственных учреждений, а также привлечение негосударственных структур и добровольцев. Влияние отдельных составляющих системной поддержки проявляется на всех стадиях процесса оказания комплексной помощи (рис. 3) — от «оценки нуждемости» в социальных, медицинских и психологических услугах до «мониторинга эффективности» их предоставления, выработки решений на коррекцию персональных пакетов услуг с учетом текущего изменения психофизиологического состояния гериатрических пациентов.

При интегральной оценке биопсихосоциального статуса крупной популяционной группы граждан старшего поколения (в нашем случае до 1 000 тыс. человек) на территории крупного региона следует учитывать ряд важных факторов.

С учетом добровольности участия пожилых граждан в обследовании, полный охват популяционной группы на практике невозможен в силу ряда объективных (организационно-технических) и субъективных (личное отношение граждан к процедуре) причин. Опыт реализации пилотных проектов в 2019–2020 гг. [8] свидетельствует о возможности охвата до 60–70 % от зарегистрированного контингента пожилых граждан. Уменьшение числа обследуемых пропорционально снижает нагрузку на учреждения здравоохранения и социальной защиты населения, участвующие в интегральной оценке статуса.

Обеспечение максимального охвата пожилых граждан процедурой оценки требует информационного сопровождения процесса на всех этапах (информационная составляющая системной поддержки). Оно включает информирование граждан о целях, условиях, задачах, местах проведения скринингового обследования, организационно-

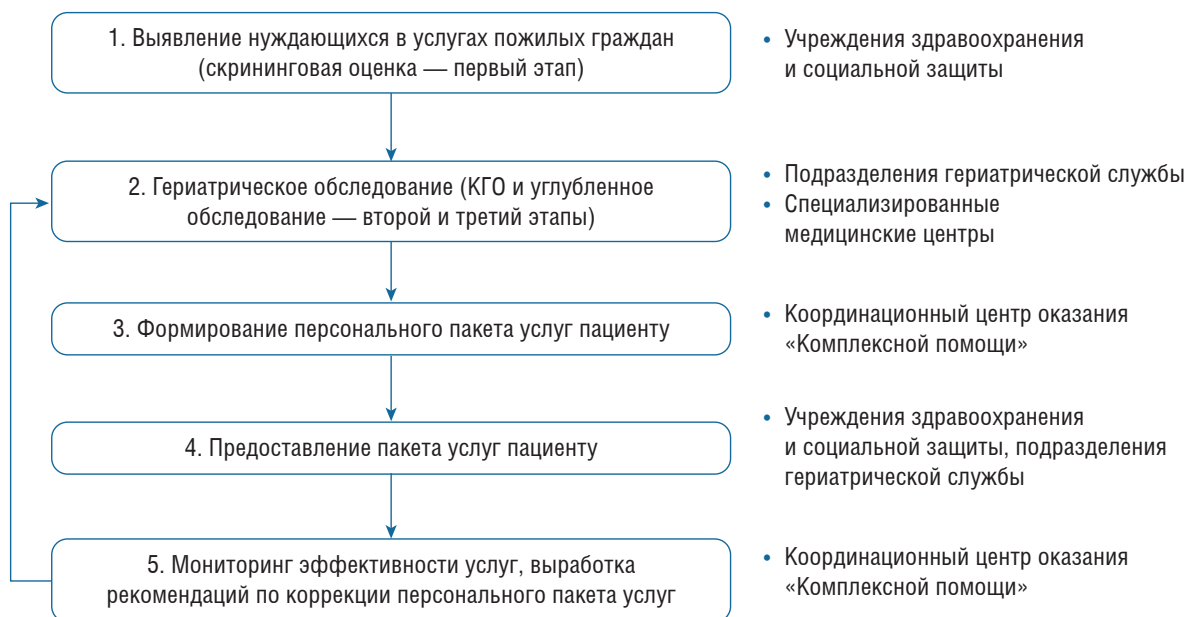


Рис. 3. Алгоритм оказания «Комплексной помощи гражданам старшего поколения»

технических аспектах процесса, а также убеждение пожилых людей в необходимости обследования, оправданности затрат времени и сил для посещения социального центра либо поликлиники.

При разработке кампании информационной поддержки следует учитывать ограниченную информационную доступность большинства пожилых граждан, их консервативно-настороженное восприятие любой новой информации. Возможный путь решения проблемы — органичное сочетание элементов информирования и убеждения, опора на авторитет государства, привлечение к агитации любимых и уважаемых артистов старшего поколения, известных ученых, авторитетных общественных деятелей, использование механизмов сетевого маркетинга в процессе межличностного общения внутри популяционной группы. Для информационной поддержки может быть использовано распространение печатных материалов (до 2 млн экземпляров, включая листовки и периодические издания), выпуск специальных радио- и телевизионных передач (из расчета 3–4 передачи в статусе социальной рекламы) на официальных государственных каналах, размещение плакатов и баннеров (до 1 тыс. штук на регион) в местах, массово посещаемых пожилыми гражданами (поликлиники, социальные центры, почтовые отделения и филиалы Сбербанка, общественный транспорт и так далее), привлечение ветеранских, добровольческих и общественных организаций.

Массовое обследование требует четко спланированной подготовки персонала привлекаемых учреждений здравоохранения и социального об-

служивания. Профессиональный отбор и дополнительное обучение персонала может представлять значительные сложности с учетом ведомственной разобщенности, большого количества привлекаемых специалистов, необходимости выполнения ими в процессе обследования единых стандартов и процедур независимо от уровня квалификации, места и условий работы (кадровая и образовательная составляющая системной поддержки).

К интегральной оценке биопсихосоциального статуса пожилых граждан в Санкт-Петербурге могут быть привлечены (с учетом сменной работы):

- на первом этапе — до 2 тыс. медиков и социальных работников (по 5 человек от 400 учреждений здравоохранения и социального обслуживания с учетом подмен);
- на втором этапе — до 250 медицинских сестер гериатрического профиля (по 5 человек от 50 подразделений гериатрической службы);
- на третьем этапе — до 250 врачей и медицинских сестер — работников специализированных медицинских центров.

Основные задачи, решаемые этими специалистами в процессе обследования пожилых граждан:

- обеспечение конструктивного взаимодействия специалиста с обследуемым пожилым человеком;
- тестирование в соответствии с установленными рекомендациями и протоколами;
- генерирование учетных записей в базе данных и передача их в единый межведомственный информационный центр (см. рис. 3) для дальнейшего принятия решения о продолжении обслед-

дования и формирования персональной карты услуг пациента.

Для решения каждой из этих задач необходимо дополнительное профессиональное обучение специалистов [15] (ознакомительный курс профессиональной ориентации в объеме 16 учеб. ч).

Необходимо обратить особое внимание на профессионально-личностный отбор персонала (особенно на первом этапе), чтобы обеспечить их конструктивное взаимодействие с пожилыми людьми в процессе обследования. Негативная реакция пациента на специалиста, обусловленная его возрастными психофизиологическими особенностями, может привести к отказу от сотрудничества, что является фактором риска, если пациент страдает от ассоциированных с возрастом хронических заболеваний.

Важным направлением дополнительной подготовки персонала является обучение работе с базами данных граждан старшего поколения. Некорректная учетная запись приводит к искажению персональной карты услуг пациента. Единая межведомственная информационная система должна обеспечивать взаимодействие учреждений и организаций в ходе интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых граждан на территории региона (информационно-технологическая составляющая системной поддержки):

- на первом этапе — формирование в учреждениях, проводящих скрининговое обследование, учетных записей по каждому выявленному гериатрическому пациенту, передача их в подразделения гериатрической службы амбулаторного уровня;
- на втором этапе — дополнение учетных записей пациентов по результатам КГО в подразделениях гериатрической службы, формирование на основе учетных записей персональной карты услуг, при необходимости — направление электронных заявок на дополнительное обследование в специализированные медицинские центры;
- на третьем этапе — дополнение учетных записей пациентов по результатам их дополнительного медицинского обследования, проведенного в специализированных медицинских центрах, направление результатов обследования в подразделения гериатрической службы для внесения дополнений в персональную карту услуг.

В настоящее время в Санкт-Петербурге учреждения системы здравоохранения и социальной защиты населения используют различные ведомственные информационные системы (ЕГИЗ и

социальный регистр населения). Подходы к созданию электронного Регистра граждан старшего поколения (объемом до 1 500 тыс. учетных записей пациентов) не сформированы, в частности из-за отсутствия четкой мотивации его необходимости.

### Заключение

Оценка биопсихосоциального статуса пожилых людей не может рассматриваться в отрыве от создания системы комплексной медико-социально-психологической помощи указанной категории граждан. Вопрос о ее целесообразности — социально-нравственный, хотя при решении должны учитываться экономические и технические аспекты.

Сегодня, как правило, государственные медицинские и социальные услуги в первую очередь получают не те пожилые люди, которые в них остро нуждаются, а пенсионеры с минимальной потерей (либо без таковой) способности к самообслуживанию. Такая ситуация вполне устраивает многих работников социальной сферы и даже удобна им с точки зрения отчетности и затрат. Отказ от выявления пожилых граждан, остро нуждающихся в медицинской, социальной и психологической помощи, имеет следствием, по сути, дискриминацию этих людей, страдающих от ассоциированных с возрастом хронических заболеваний. Он противоречит положениям Мадридского международного Плана действий по вопросам старения [13] и указаниям президента России В. В. Путина [1, 3].

Результаты проведенного анализа на примере Санкт-Петербурга показывают, что задача организации массовой интегральной оценки биопсихосоциального статуса пожилых граждан на территории отдельного субъекта РФ может быть решена с использованием имеющихся технических, кадровых и финансовых ресурсов. Ее реализация требует административных решений на федеральном и региональном уровнях, мобилизации и реформирования деятельности значительной части учреждений здравоохранения и социальной защиты населения, не входящих в состав гериатрической службы, в рамках создания системы комплексной медико-социально-психологической помощи гражданам старшего поколения.

Интегральная оценка биопсихосоциального статуса пожилых граждан в масштабах города требует реализации составляющих системной поддержки, мобилизации специалистов и ресурсов, привлечения дополнительного финансирования. В настоящей публикации охарактеризована роль отдельных составляющих системной поддержки,

в частности информационно-просветительской, образовательной, кадровой, информационно-телекоммуникационной, сформированы требования по проведению комплекса поддерживающих мероприятий. Рассмотренная модель может дорабатываться в ходе планирования и создания системы комплексной медико-социально-психологической помощи гражданам старшего поколения с учетом местных особенностей. Целесообразны отработка и коррекция процедуры интегральной оценки статуса в рамках реализации пилотных проектов на территории отдельных административных районов и микрорайонов.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. 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.
2. Распоряжение Правительства РФ от 05.02.2016 № 164-р «Об утверждении Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года».
3. Указ Президента РФ от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации до 2024 г.».
4. Отчеты о работе СПб ГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр» за 2013–2019 гг. <http://gerdoctor.ru/>
5. 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.
6. 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 2. Структура системы, научный подход // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 4. С. 486–497.
7. Анисимов В.Н., Бордовский Г.А., Финагентов А.В., Шабров А.В. Государственная поддержка граждан старшего поколения: какая гериатрия нужна современной России? // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 4. С. 625–645.
8. Анисимов В.Н., Редько А.А., Финагентов А.В. и др. Создание региональной системы оказания комплексной медико-социальной помощи гражданам старшего поколения: опыт Санкт-Петербурга // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 5. С. 809–824.
9. Анисимов В.Н., Редько А.А., Финагентов А.В. и др. Системная поддержка повышения качества жизни граждан старшего поколения в России: проблемы и перспективы // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 5. С. 825–837.
10. Мякотных В. С. О состоянии и перспективах геронтологии и гериатрии в регионах России (на примере Свердловской области) // Успехи геронтол. 2018. Т. 31. № 6. С. 825–832.
11. Первова И.Л., Келасьев В.Н. Пожилые и государство: специфика взаимоотношений в современной России на примере пожилых жителей Санкт-Петербурга // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 6. С. 794–801.
12. Серпов В.Ю. Развитие гериатрической службы в России: опыт Санкт-Петербурга // Вестн. Росздравнадзора. 2016. № 4. С. 36–42.
13. Сидоренко А.В. Мадридский международный план действий по проблемам старения: адаптация к стареющему обществу // В сб.: Социальное обслуживание граждан пожилого возраста и инвалидов трудоспособного возраста. СПб.: СПб ГБУ «Городской информационно-методический центр „Семья“», 2019. С. 33–44.
14. Сидоренко А.В., Голубев А.Г. Теория и практика старения в условиях пандемии COVID-19 // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 2. С. 497–408.
15. Советкина Н.В., Финагентов А.В. Россия нуждается в развитии гериатрии: размышляя над статьей В.С. Мякотных // Успехи геронтол. 2018. Т. 31. № 1. С. 73–74.

Поступила в редакцию 20.05.2021

После доработки 20.05.2021

Принята к публикации 30.05.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 499–506

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

### INTEGRAL ASSESSMENT OF THE BIOPSYCHOSOCIAL STATUS OF OLDER CITIZENS AND IMPLEMENTATION OF THE SYSTEMIC SUPPORT COMPONENTS

<sup>1</sup> N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya str., Pesochnyi, St. Petersburg 197758, e-mail: aging@mail.ru; <sup>2</sup> I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022, e-mail: ergashev@mail.ru; <sup>3</sup> North-West Institute of Geriatrics and Medical Social Design, 118A lit. L nab. Obvodnogo kanala, 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 article discusses the problems of determining the need of citizens of older age groups in complex medical, social and psychological assistance in the framework of the implementation of a personalized approach to the service provision. The concept of an integral assessment of the biopsychosocial status of older citizens has been introduced. Based on the ranking of subjects according to the degree of decrease in body functions due to ageing and the development of age-associated diseases, an algorithm for the implementation of the assessment has been proposed. The possibility of using this algorithm has been substantiated, and its features have been shown on the example of St. Petersburg as a model region, taking into account its technical, personnel and organizational potential. The requirements for the implementation of the systemic support components for the provision of comprehensive medical, social and psychological assistance to senior citizens in the process of organizational and technical support for an integrated assessment of their biopsychosocial status have been defined.

**Key words:** quality of life of older persons, integral assessment of the biopsychosocial status of older persons, screening examination, comprehensive geriatric assessment of a patient's condition, age-associated chronic diseases, socialization of older persons, components of systemic support for the provision of comprehensive medical, social and psychological assistance to older persons

*В.М. Мерабишвили*

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОГОДИЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ И ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (С73) В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ (ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, e-mail: MVM@niioncologii.ru

Ежегодно в России регистрируют более 13 тыс. (13 250 – 2018 г.) новых случаев рака щитовидной железы (РЩЖ), в Санкт-Петербурге – около 1 тыс. (975 – 2018 г.), 150 у мужчин и 825 у женщин. В России практически не проводят исследования по анализу выживаемости больных РЩЖ на популяционном уровне. Такие разработки проводятся нами с 1998 г. Было установлено, что уровень пятилетней наблюдаемой и относительной выживаемости больных РЩЖ в нашем городе был заметно ниже среднеевропейского (программа Eurocare-4). Планируется проанализировать динамику объективных показателей деятельности онкологической службы на основе базы данных популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга. Установлено значительное снижение показателей погодичной летальности, летальности больных на 1-м году наблюдения, однолетней с 2000 по 2018 г., наблюдаемой выживаемости – с 74,7 до 97,5%, пятилетней – с 71,2 до 76,2%. Относительная выживаемость была на 1–5% больше. Пятилетняя выживаемость больных РЩЖ младше 60 лет была заметно выше, чем у лиц 60 лет и старше (92,2 и 62,7% соответственно). Учитывая низкий уровень летальности у больных РЩЖ, медиана выживаемости исчислена только для 2004 г., она составила 14,8 года.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, одногодичная летальность, летальность больных на каждом году наблюдения, медиана выживаемости, однолетняя и пятилетняя наблюдаемая и относительная выживаемость, пол, возраст, стадия заболевания, выживаемость больных по гистологическим типам злокачественного новообразования

Несмотря на созданную в стране систему популяционных раковых регистров (ПРР), в России практически не проводятся исследования по анализу выживаемости больных раком щитовидной железы (РЩЖ) на популяционном уровне. Единственным исключением является Санкт-Петербург, где такие разработки осуществляются нами с 1998 г. С 2010 г. такие разработки ведут-

ся нами по всем административным территориям Северо-Западного федерального округа России [1, 2]. Уровень пятилетней наблюдаемой и относительной выживаемости больных РЩЖ в нашем городе был заметно ниже среднеевропейского (программа Eurocare-4) [11, 12].

За прошедший период ПРР Санкт-Петербурга приобрел огромный опыт работы, заметно возросла эффективность лечения больных [5, 6].

### Летальность больных на первом году наблюдения

Широко используемый МАИР показатель достоверности учета (отношение числа умерших к заболевшим) формируется на основе баз данных (БД) ПРР мирового сообщества [3, 10] не ранее, чем через 2 года после сбора данных. К сожалению, в России обобщение материалов о состоянии онкологической службы осуществляется 20 января по окончании отчетного года, когда данные об умерших поступают в ПРР только частично, но главное, форма № 7 государственной отчетности обобщает данные не БД ПРР, а наложением табличных данных от районного звена к областному. Здесь таблицы переводятся в цифровую компьютерную форму, затем передаются в Минздрав. БД ПРР при этом не используется. Такая поспешность, плюс административное давление способствуют искажению аналитических величин. Сейчас мы можем представить только *предварительные данные* по одногодичной летальности за 2018 г., исчисленные на основе БД ПРР, ее величина (на оба пола) 2,5%, что на 36% выше официальной отчетности, которая составляла 1,6% в 2018 г. [2, 8]. Важно обратить внимание на то, что форма № 7 представляет усредненные данные на оба пола. Реально в Санкт-Петербурге в 2018 г. летальность мужчин на 1-м году наблюдения составляла 2,9%,

а женщин — 2,4 %. Такое положение относится и ко многим другим аналитическим показателям государственной отчетности формы № 7 (второго ее раздела, бывшей формы № 35) [2, 5, 6].

### Погодичная летальность

Погодичная летальность — важнейший показатель не только для оценки эффективности деятельности онкологической службы, но и для изучения закономерности повышения риска гибели заболевших на различных этапах проводимого комплекса лечебно-профилактических мер.

Из данных *рис. 1* мы можем сделать заключение, что максимальный уровень летальности учтенных больных регистрируется на 1-м году наблюдения, затем он резко снижается и, что очень важно, риск смерти возрастает к 4-му году наблюдения.

Для разных локализаций злокачественных новообразований (ЗНО) год повышения риска смерти в разные годы может быть различным.

По ранее проведенным нами исследованиям по Санкт-Петербургу оказалось, что для мужчин, больных раком желудка, летальность на 2-м году наблюдения оказалась выше, чем на 1-м, для больных лимфогранулематозом летальность на 4-м году, как и для РЩЖ, была выше, чем на 3-м, а для больных лейкозом летальность на 5-м году наблюдения оказалась значительно выше, чем на 4-м [4, 7, 8]. В *табл. 1* представлены сравнительные данные погодичной летальности больных РЩЖ в Санкт-Петербурге за два периода наблюдения, выявленные закономерности подскока уровня летальности на 4-м году наблюдения сохранились. Важно отметить существенное снижение за два сравниваемых периода всех показателей

погодичной летальности, особенно на 1-м году наблюдения: у мужчин — с 20,6 до 11,5 %, у женщин — с 21,3 до 4,1 %.

### Медиана выживаемости

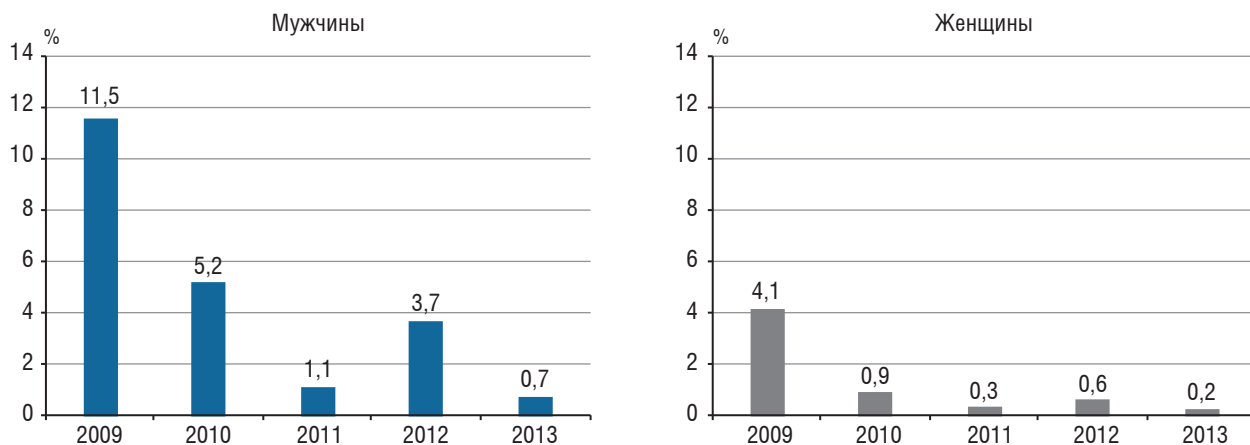
Медиана выживаемости — период, за который погибает половина учтенных больных. Методология расчета показателей опубликована нами ранее [7, 8]. Относительно РЩЖ следует отметить, что данная локализация относится к группе ЗНО с высоким уровнем выживаемости, поэтому, например, для исчисления этого показателя для больных, учтенных в 2018 г., данные могут появиться не ранее 2033 г., а возможно 2035 г.

По нашим данным, медиана выживаемости больных РЩЖ на оба пола колеблется в пределах 14,8–18 лет. Для мужчин он составляет 7,8–10,4 года, для женщин значительно больше — 15,5–19,2 года.

Как было отмечено ранее, ежегодно в Санкт-Петербурге регистрируют порядка 150 мужчин и 625 женщин с диагнозом РЩЖ. Столь малые числа всецело зависят от возрастной структуры заболевших, их соматического состояния, успешно проведенного лечения, социальных и бытовых условий жизни, что естественно отражается на всех видах показателей, в том числе и на медиане выживаемости.

### Однолетняя и пятилетняя кумулятивная наблюдаемая и относительная выживаемость больных раком щитовидной железы

Созданная в России система ПРР позволяет рассчитывать показатели выживаемости онкологических больных — важнейшего критерия оценки эффективности всех проводимых противораковых



*Рис. 1. Погодичная летальность больных раком щитовидной железы в Санкт-Петербурге в 2009–2013 гг. (база данных ПРР Санкт-Петербурга)*

Сравнительные данные годичной летальности больных раком щитовидной железы в Санкт-Петербурге, база данных ПРР

Год наблюдения	1999–2003 гг.				2009–2013 гг.			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	абс. число	летальность, %	абс. число	летальность, %	абс. число	летальность, %	абс. число	летальность, %
1-й	151	38,4	756	17,6	233	11,5	1 657	4,1
2-й	93	5,4	622	3,4	193	5,2	1 511	0,9
3-й	88	4,5	601	3	178	1,1	1 477	0,3
4-й	84	1,2	583	1,7	170	3,7	1 450	0,6
5-й	83	4,8	573	1,7	150	0,7	1 366	0,2

мер. Но далеко не все отечественные ПРР это используют [5–8]. В настоящее время нами фактически достигнут средневропейский показатель пятилетней выживаемости [13].

Таким образом, изучение закономерностей распространённости РЩЖ выявило неуклонный рост заболеваемости и снижение смертности.

В табл. 2–5 представлена динамика кумулятивных показателей наблюдаемой и относительной пятилетней выживаемости больных РЩЖ в Санкт-Петербурге с 2000 по 2018 г. с учетом пола и возраста. Общее число наблюдений, отобранных для изучения, составило 8 370. Однолетняя наблюдаемая выживаемость за отобранный период возросла с 74,7 до 97,5 % (оба пола). У мужчин этот показатель вырос с 55,4 до 97,1%, у женщин — с 77 до 97,6 % (см. табл. 2). Относительная однолетняя выживаемость на 1 % выше.

Пятилетняя наблюдаемая выживаемость у мужчин возросла за анализируемый период с 55,6 % (2000 г.) до 86,4 % (2014 г.), для женщин эти величины составили, соответственно, 73 и 73,8 %, периодически этот показатель достигал 94,6 % (2013 г.).

Относительная пятилетняя выживаемость превышала наблюдаемую на 7–10 % (см. табл. 3).

В табл. 4 и 5 представлена динамика возрастных показателей выживаемости. Как и для других локализаций РЩЖ, у лиц моложе 60 лет показатель пятилетней выживаемости значительно выше, чем у лиц 60 лет и старше.

Здесь необходимо обратить внимание на распространённое у населения и даже у врачей-онкологов заблуждение и даже пропаганду мнения о том, что рак злее у молодых, что совершенно неверно, достаточно обратиться к нашим трудам [4–9] или итогам популяционных исследований, осуществляемых зарубежными раковыми регистрами.

Теперь конкретные цифры (2018 г.): пятилетняя наблюдаемая выживаемость у мужчин до 60 лет — 123 (100 %) наблюдения; мужчины 60 лет и старше — 39 (88,6 %) наблюдений. Пятилетняя выживаемость у женщин моложе 60 лет — 541 (99,1%) наблюдение, у женщин 60 лет и старше — 315 (94,8 %) наблюдений.

#### Выживаемость больных раком щитовидной железы по стадиям заболевания

Государственная отчетность позволяет получить распределение больных ЗНО по стадиям заболевания. Мы неоднократно обращали внимание на значительное завышение удельного веса ранних стадий от реального состояния. Что касается РЩЖ, то по форме № 7 удельный вес больных, выявленных с локализованным процессом в России и Санкт-Петербурге, составляет, соответственно, 77,6 и 88,9 % (2018 г.) [5–8]. Расчет показателей выживаемости с учетом стадии заболевания показывает более скромные цифры — 66,4 %, что почти на  $\frac{1}{3}$  меньше.

Вместе с тем, необходимо отметить определенные успехи в увеличении показателей однолетней и пятилетней выживаемости больных РЩЖ. За три периода наблюдения однолетняя выживаемость больных возросла с 82,2 до 96 %, пятилетняя — с 74,4 до 91,1 % (рис. 2). При всех благоприятных расчетных показателях следует обратить внимание на еще не отлаженный первичный учет больных и гипердиагностику РЩЖ.

#### Выживаемость больных раком щитовидной железы по гистологическим типам опухоли

В табл. 6 представлено распределение РЩЖ за четыре периода наблюдения по показателю одно-, пяти- и десятилетней выживаемости. Однолетнюю выживаемость можно проследить по всем четырем

## Кумулятивная наблюдаемая выживаемость больных раком щитовидной железы (С73) в Санкт-Петербурге, база данных ПРР СПб

		Оба пола																		
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших		170	154	181	220	267	274	281	324	323	370	379	486	436	427	526	789	836	929	1 018
Год наблюдения	1-й	74,7	78,6	82,8	78,2	92,1	86,5	85,4	91,7	91,3	92,4	94,2	96,9	95,2	96,5	96,6	96,6	96,0	96,0	97,5
	2-й	73,5	75,3	78,4	75,0	89,9	83,9	82,2	90,1	90,4	90,5	92,9	95,3	93,3	95,1	94,7	95,2	94,3	93,8	—
	3-й	72,4	74,0	75,0	71,4	88,4	82,1	79,7	89,2	88,9	89,7	92,3	94,7	92,4	94,1	94,0	91,7	84,7	—	—
	4-й	72,4	73,4	73,4	70,5	87,3	80,7	79,0	89,2	86,7	87,0	91,8	93,6	91,3	93,4	93,6	76,2	—	—	—
	5-й	71,2	72,1	71,2	67,7	85,4	78,5	78,3	87,7	85,4	86,8	91,0	92,2	90,3	91,8	76,2	—	—	—	—
		Мужчины																		
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших		18	23	36	40	37	41	39	47	42	48	50	47	60	52	75	139	121	144	162
Год наблюдения	1-й	55,6	65,2	72,2	57,5	83,8	70,7	76,9	85,1	81,0	81,2	86,0	93,6	90,0	94,2	96,0	94,2	93,3	92,6	97,1
	2-й	55,6	65,2	69,4	52,5	78,4	65,9	76,9	80,9	78,6	75,0	82,0	93,6	85,0	86,5	89,3	91,1	87,5	89,0	—
	3-й	55,6	65,2	66,7	47,5	78,4	61,0	71,8	78,7	76,2	72,9	80,0	89,4	83,3	86,5	89,3	88,0	71,6	—	—
	4-й	55,6	60,9	66,7	47,5	75,7	53,7	69,2	78,7	69,0	64,6	78,0	89,4	81,7	84,3	86,4	88,0	—	—	—
	5-й	55,6	56,5	61,1	45,0	73,0	53,7	69,2	74,5	69,0	64,6	78,0	87,2	78,2	71,0	86,4	—	—	—	—
		Женщины																		
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших		152	131	145	180	230	233	242	277	281	322	329	439	376	375	451	650	715	785	856
Год наблюдения	1-й	77,0	80,9	85,5	82,8	93,5	89,3	86,8	92,8	92,9	94,1	95,4	97,3	96,0	96,8	96,7	97,1	96,4	96,6	97,6
	2-й	75,7	77,1	80,6	80,0	91,7	87,1	83,1	91,7	92,2	92,9	94,5	95,4	94,7	96,3	95,6	96,1	95,4	94,6	—
	3-й	74,3	75,6	77,1	76,7	90,0	85,8	81,0	91,0	90,7	92,2	94,2	95,2	93,9	95,2	94,8	92,5	87,0	—	—
	4-й	74,3	75,6	75,0	75,6	89,1	85,4	80,6	91,0	89,3	90,4	93,9	94,1	92,8	94,6	94,8	72,2	—	—	—
	5-й	73,0	74,8	73,7	72,8	87,4	82,8	79,8	89,9	87,9	90,1	93,0	92,7	92,2	94,6	73,8	—	—	—	—

Таблица 3

## Кумулятивная относительная выживаемость больных раком щитовидной железы (С73) в Санкт-Петербурге, база данных ПРР СПб

		Оба пола																		
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших	1-й	170	154	181	220	267	274	281	324	323	370	379	486	436	427	526	789	836	929	1 018
	2-й	77,4	81,2	85,4	80,5	93,9	88,7	87,3	93,2	92,7	93,9	95,7	98,1	96,5	97,6	97,8	97,9	97,3	97,3	98,5
	3-й	77,7	79,6	82,5	78,8	93,3	87,8	85,3	92,8	93,0	93,2	95,6	97,5	95,8	97,4	97,2	97,8	96,8	96,4	-
	4-й	78,2	79,9	80,6	76,6	93,3	87,4	83,9	93,1	92,6	93,4	96,3	97,9	96,1	97,6	97,9	95,5	88,5	-	-
	5-й	80,0	80,8	80,3	77,2	93,8	87,5	84,4	94,3	91,5	91,7	97,0	98,0	96,2	98,1	98,9	81,2	-	-	-
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших	1-й	18	23	36	40	37	41	39	47	42	48	50	47	60	52	75	139	121	144	162
	2-й	58,5	68,0	75,4	60,2	87,0	73,5	80,2	87,1	83,5	83,5	88,4	95,8	92,0	96,0	97,9	96,5	95,5	94,6	98,7
	3-й	60,0	71,4	74,7	56,8	84,2	70,8	82,6	84,5	83,4	79,0	86,3	97,7	88,5	90,0	93,0	95,6	91,5	92,9	-
	4-й	62,3	75,0	74,0	53,1	87,1	67,8	79,4	84,1	83,2	78,3	86,1	95,1	88,5	91,8	94,9	94,6	77,3	-	-
	5-й	64,8	73,4	76,4	54,7	87,1	61,7	78,9	86,0	77,4	70,8	86,0	97,1	88,5	91,4	93,7	98,6	-	-	-
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших	1-й	152	131	145	180	230	233	242	277	281	322	329	439	376	375	451	650	715	785	856
	2-й	79,7	83,4	87,8	84,9	95,0	91,3	88,4	94,2	94,1	95,4	96,7	98,3	97,2	97,9	97,8	98,2	97,7	97,7	98,5
	3-й	79,7	81,0	84,4	83,6	94,7	90,7	85,7	94,2	94,4	95,2	96,9	97,4	97,0	98,4	97,8	98,2	97,7	97,0	-
	4-й	80,0	80,8	82,2	81,7	94,3	90,8	84,6	94,6	94,0	95,7	97,8	98,2	97,3	98,4	98,4	95,7	90,5	-	-
	5-й	81,8	82,1	81,3	82,1	94,8	91,9	85,3	95,7	93,6	94,8	98,7	98,1	97,4	99,0	99,8	76,0	-	-	-
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших	1-й	152	131	145	180	230	233	242	277	281	322	329	439	376	375	451	650	715	785	856
	2-й	79,7	81,0	84,4	83,6	94,7	90,7	85,7	94,2	94,4	95,2	96,9	97,4	97,0	98,4	97,8	98,2	97,7	97,0	-
	3-й	80,0	80,8	82,2	81,7	94,3	90,8	84,6	94,6	94,0	95,7	97,8	98,2	97,3	98,4	98,4	95,7	90,5	-	-
	4-й	81,8	82,1	81,3	82,1	94,8	91,9	85,3	95,7	93,6	94,8	98,7	98,1	97,4	99,0	99,8	76,0	-	-	-
	5-й	82,2	82,7	81,3	80,7	94,5	90,7	85,5	95,7	93,1	95,5	99,1	97,9	98,2	100,2	80,0	-	-	-	-

Кумулятивная наблюдаемая выживаемость больных раком щитовидной железы до 60 лет (С73) в Санкт-Петербурге, база данных ПРР СПб

		Оба пола																			
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Год установления диагноза	Абс. число заболевших	87	77	103	111	167	158	178	234	226	240	231	323	276	276	320	487	511	541	664	
	Год наблюдения	1-й	96,6	92,2	98,0	95,5	97,0	94,3	94,4	96,2	96,0	97,5	99,1	99,1	98,2	98,2	98,7	98,6	98,8	98,9	99,3
		2-й	94,3	92,2	97,1	92,8	96,4	94,3	92,7	95,3	95,6	97,1	98,7	97,8	97,8	97,8	97,8	97,7	98,8	98,4	-
		3-й	94,3	92,2	95,1	89,2	95,8	92,4	91,0	94,9	94,7	97,1	97,8	97,5	97,1	97,5	97,5	96,8	91,8	-	-
		4-й	94,3	92,2	93,1	89,2	95,2	91,1	89,9	94,9	93,8	95,4	97,8	97,2	96,0	97,1	97,5	92,8	-	-	-
	5-й	94,3	92,2	93,1	88,3	93,4	89,2	89,9	93,2	92,0	95,4	97,8	96,3	96,0	97,1	92,2	-	-	-	-	
		Мужчины																			
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Год установления диагноза	Абс. число заболевших	9	8	22	20	23	26	20	34	25	31	30	32	41	36	50	83	77	89	123	
	Год наблюдения	1-й	77,8	75,0	90,9	85,0	91,3	73,1	90,0	85,3	88,0	90,3	100	96,9	95,1	94,4	98,0	96,4	96,1	97,3	100
		2-й	77,8	75,0	86,4	75,0	87,0	73,1	90,0	79,4	88,0	87,1	96,7	96,9	92,7	91,7	98,0	93,7	96,1	94,3	-
		3-й	77,8	75,0	81,8	70,0	87,0	65,4	85,0	79,4	84,0	87,1	93,3	93,8	92,7	91,7	98,0	91,1	78,6	-	-
		4-й	77,8	75,0	81,8	70,0	87,0	61,5	80,0	79,4	80,0	80,6	93,3	93,8	92,7	91,7	98,0	91,1	-	-	-
	5-й	77,8	75,0	81,8	70,0	87,0	61,5	80,0	73,5	80,0	80,6	93,3	90,6	92,7	91,7	98,0	-	-	-	-	
		Женщины																			
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Год установления диагноза	Абс. число заболевших	78	69	81	91	144	132	158	200	201	209	201	291	235	240	270	404	434	452	541	
	Год наблюдения	1-й	98,7	94,2	100	97,8	97,9	98,5	94,9	98,0	97,0	98,6	99,0	99,3	98,7	98,8	98,9	99,0	99,3	99,2	99,1
		2-й	96,2	94,2	100	96,7	97,9	98,5	93,0	98,0	96,5	98,6	99,0	97,9	98,7	98,8	97,8	98,5	99,3	99,2	-
		3-й	96,2	94,2	98,8	93,4	97,2	97,7	91,8	97,5	96,0	98,6	98,5	97,9	97,9	98,3	97,4	97,9	93,9	-	-
		4-й	96,2	94,2	96,2	93,4	96,5	97,0	91,1	97,5	95,5	97,6	98,5	97,6	96,6	97,9	97,4	92,8	-	-	-
	5-й	96,2	94,2	96,2	92,3	94,4	94,7	91,1	96,5	93,5	97,6	98,5	96,9	96,6	97,9	89,3	-	-	-	-	

Таблица 5

## Кумулятивная наблюдаемая выживаемость больных раком щитовидной железы 60 лет и старше Санкт-Петербурга (С73), база данных ПРР СПб

		Оба пола																		
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших		83	77	78	109	100	116	103	90	97	130	148	163	160	151	206	302	325	388	354
Год наблюдения	1-й	51,8	64,9	62,8	60,6	84,0	75,9	69,9	80,0	80,4	83,1	86,5	92,6	90,0	93,4	93,2	93,4	91,6	92,1	94,1
	2-й	51,8	58,4	53,8	56,9	79,0	69,8	64,1	76,7	78,4	78,5	83,8	90,2	85,6	90,0	89,8	91,2	87,4	87,9	—
	3-й	49,4	55,8	48,7	53,2	76,0	68,1	60,2	74,4	75,3	76,2	83,8	89,0	84,4	88,0	88,7	83,9	75,4	—	—
	4-й	49,4	54,5	47,4	51,4	74,0	66,4	60,2	74,4	70,1	71,5	82,4	86,5	83,1	86,6	87,8	58,4	—	—	—
	5-й	47,0	51,9	42,3	46,8	72,0	63,8	58,3	73,3	70,1	70,8	80,4	84,0	80,5	82,7	62,7	—	—	—	—
		Мужчины																		
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших		9	15	14	20	14	15	19	13	17	17	20	15	19	16	25	56	44	55	39
Год наблюдения	1-й	33,3	60,0	42,9	30,0	71,4	66,7	63,2	84,6	70,6	64,7	65,0	86,7	78,9	93,8	92,0	91,1	88,6	85,4	88,6
	2-й	33,3	60,0	42,9	30,0	64,3	53,3	63,2	84,6	64,7	52,9	60,0	86,7	68,4	75,0	72,0	87,2	74,5	81,0	—
	3-й	33,3	60,0	42,9	25,0	64,3	53,3	57,9	76,9	64,7	47,1	60,0	80,0	63,2	75,0	72,0	83,4	60,9	—	—
	4-й	33,3	53,3	42,9	25,0	57,1	40,0	57,9	76,9	52,9	35,3	55,0	80,0	57,9	68,5	63,5	83,4	—	—	—
	5-й	33,3	46,7	28,6	20,0	50,0	40,0	57,9	76,9	52,9	35,3	55,0	80,0	47,4	39,1	63,5	—	—	—	—
		Женщины																		
Год установления диагноза		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших		74	62	64	89	86	101	84	77	80	113	128	148	141	135	181	246	281	333	315
Год наблюдения	1-й	54,1	66,1	67,2	67,4	86,0	77,2	71,4	79,2	82,5	85,8	89,8	93,2	91,5	93,3	93,4	93,9	92,1	93,2	94,8
	2-й	54,1	58,1	56,2	62,9	81,4	72,3	64,3	75,3	81,2	82,3	87,5	90,5	87,9	91,8	92,2	92,2	89,6	89,0	—
	3-й	51,4	54,8	50,0	59,6	77,9	70,3	60,7	74,0	77,5	80,5	87,5	89,9	87,2	89,6	91,0	84,0	78,0	—	—
	4-й	51,4	54,8	48,4	57,3	76,7	70,3	60,7	74,0	73,8	77,0	86,7	87,2	86,5	88,8	91,0	50,4	—	—	—
	5-й	48,6	53,2	45,3	52,8	75,6	67,3	58,3	72,7	73,8	76,1	84,4	84,4	85,0	88,8	64,5	—	—	—	—

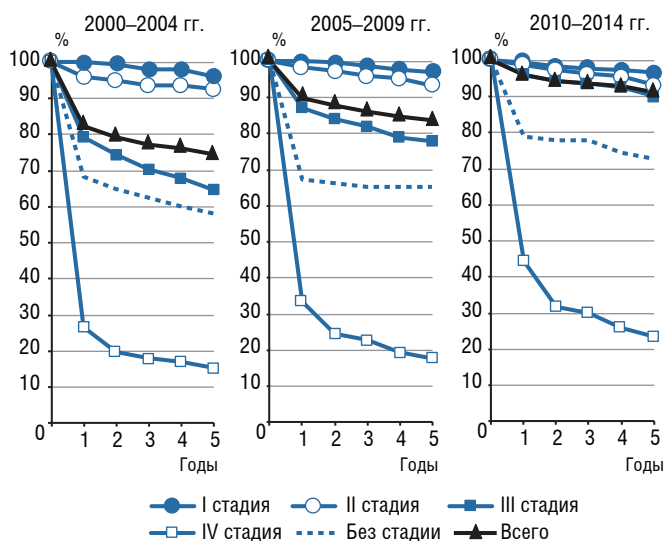


Рис. 2. Наблюдаемая пятилетняя выживаемость больных раком щитовидной железы (С73) в Санкт-Петербурге с учетом стадии заболевания (база данных ПРР СПб РФ), оба пола  
Примечание. Полу жирным шрифтом выделено абс. число учтенных больных

С73 2000–2014 гг. ПРР СПб

Период, год	Стадии					Всего	
	I	II	III	IV	Без стадии		
2000–2004	Количество	<b>201</b>	<b>344</b>	<b>243</b>	<b>116</b>	<b>88</b>	<b>992</b>
	%	<b>20,3</b>	<b>34,6</b>	<b>24,5</b>	<b>11,7</b>	<b>8,9</b>	–
	1-й	100	96,2	79,4	26,7	68,2	82,2
	2-й	99,5	95	74,5	19,8	64,8	79,4
	3-й	98	93,6	70,4	18,1	62,5	77,2
	4-й	98	93,6	67,9	17,2	60,2	76,3
2005–2009	Количество	<b>551</b>	<b>439</b>	<b>377</b>	<b>119</b>	<b>86</b>	<b>1572</b>
	%	<b>35,0</b>	<b>27,9</b>	<b>24,0</b>	<b>7,6</b>	<b>5,5</b>	–
	1-й	100	98,6	87,3	33,6	67,4	89,8
	2-й	99,8	97,3	84,1	24,4	66,3	87,8
	3-й	98,7	95,9	82	22,7	65,1	86,3
	4-й	97,8	95,2	79	19,3	65,1	84,9
2010–2014	Количество	<b>968</b>	<b>528</b>	<b>600</b>	<b>63</b>	<b>95</b>	<b>2254</b>
	%	<b>43,0</b>	<b>23,4</b>	<b>26,6</b>	<b>2,8</b>	<b>4,2</b>	–
	1-й	99,4	98,9	96	44,4	78,9	96
	2-й	98,3	97,5	94,2	31,7	77,9	94,3
	3-й	97,8	96,4	93,5	30,1	77,9	93,6
	4-й	97,3	95,7	92,7	26,1	74,4	92,8
5-й	96,7	93,3	90,2	23,5	72,9	<b>91,1</b>	

Таблица 6

Выживаемость больных раком щитовидной железы (С73) Санкт-Петербурга по гистологическим типам опухоли в 2000–2018 гг., база данных ПРР СПб

Гистологический тип опухоли	2000–2004 гг.		2005–2009 гг.		2010–2014 гг.		2015–2018 гг.	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Папиллярный рак БДУ 8050/3	417	14,5	1 039	24,4	1 615	30,1	2 442	36,5
Папиллярная аденокарцинома БДУ 8260/3	534	18,6	1 087	25,5	1 679	31,2	593	8,9
Папиллярный рак 8340/3	400	13,9	543	12,8	575	10,7	2 212	33,1
Фолликулярная аденокарцинома БДУ 8330/3	582	20,2	620	14,6	607	11,3	457	6,8
Медуллярный рак БДУ 8510/3	64	2,2	123	2,9	144	2,7	98	1,5
Аденокарцинома БДУ 8140/3	107	3,7	75	1,8	70	1,3	123	1,8
Итого (группа)	2 104	73,2	3 487	82	4 690	87,3	5 925	88,6
<i>Всего</i>	2 875		4 255		5 373		6 684	

периодам, пятилетнюю — по трем, а десятилетнюю — только за первый период.

Все показатели находятся на достаточно высоком уровне. Однолетняя выживаемость всех отобранных с гистологическим заключением больных возросла с 87,2 до 96,2%, пятилетняя за три периода наблюдения — с 80,1 до 89,3. Десятилетняя выживаемость по первому периоду наблюдения достигла 73,7%. Установлено, что наилучшие резуль-

таты (более 98%) выявлены в группе папиллярного рака (М-8050/3; М-8260/3; М-8340/3). Значительно — с 63,2 до 91,1% — возросла однолетняя выживаемость больных РЦЖ с гистотипом М-8140/3 — аденокарциномой БДУ [3].

Таким образом, изучение закономерностей годичной летальности и выживаемости больных РЦЖ по БД ПРР Санкт-Петербурга показало значительное снижение показателей годич-

ной летальности, особенно на 1-м году наблюдения. Выявлено существенное увеличение однолетней выживаемости с 74,7 до 95,5 %, а пятилетней — с 71,2 до 76,2 %. Относительная выживаемость была еще на 1–5 % выше.

На фоне общих благоприятных тенденций динамики аналитических показателей выявлено еще более высокое их повышение для относительно молодых пациентов (младше 60 лет). Медиана выживаемости достигла 14,8 года. Особый контроль должен осуществляться за результатами проводимых гистологических заключений относительно РЦЖ.

### Литература

1. Злокачественные новообразования в Ленинграде / Под ред. Р.И. Вагнера, В.М. Мерабишвили. Л., 1991.
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019.
3. Международная классификация болезней — онкология (МКБ-О-3), 1-й пересмотр / Сост. Э.Фритц, К.Перси, Э.Джек, К.Шанмугаратнам, Л.Собин, Д.М.Паркин, Ш.Уилан. СПб.: Вопр. онкол., 2017.
4. Мерабишвили В.М., Апалькова И.В. Динамика годичной летальности больных злокачественными новообразованиями // В кн.: Выживаемость онкологических больных (вып. 2, ч. II) / Под ред. Ю.А. Щербука. СПб., 2011. С. 357–382.
5. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных (вып. 2, ч. I) / Под ред. Ю.А. Щербука. СПб.: КОСТА, 2011.
6. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных (вып. 2, ч. II) / Под ред. Ю.А. Щербука. СПб.: КОСТА, 2011.
7. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Рук. для врачей (2-е изд.). Ч. I. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2015.
8. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Рук. для врачей (2-е изд.). Ч. II. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2015.
9. Мерабишвили В.М. Годичная летальность контингентов онкологических больных Санкт-Петербурга, заболевших в 1994–2001 гг. // В кн.: Выживаемость онкологических больных. СПб., 2006.
10. Справочник сопоставления кодов МКБ 9-го и 10-го пересмотров по классу новообразований (2-е изд.) / Под ред. В.М. Мерабишвили. СПб., 1998.
11. Cancer incidence in five continents // IARC Scientific Publ. Lyon. 2019. Vol. XI. № 166. <http://ci5.iarc.fr/Ci5-XI/default.aspx> 25.02.2020
12. Sant M., Aareleid T., Berrino F. et al. Eurocare-3: survival of cancer diagnosed 1990–1994 — results and commentary // Ann. Oncol. 2003. Vol. 14. № 5. P. v61–118. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdg754>
13. Sant M., Alleman C., Santaquilani M. et al. Eurocare-4. Survival of Cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary // Europ. J. Cancer. 2009. № 45. P. 931–991. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.018>

Поступила в редакцию 10.11.2020

После доработки 01.12.2020

Принята к публикации 10.12.2020

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 507–515

V.M. Merabishvili

### AGE-RELATED FEATURES OF ANNUAL MORTALITY AND SURVIVAL OF PATIENTS WITH THYROID CANCER (C73) IN SAINT-PETERSBURG (POPULATION STUDY)

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg 197758, e-mail: MVM@nioncologii.ru

Every year in Russia, more than 13 thousand (13 250 — in 2018) new cases of thyroid cancer are registered, in St. Petersburg about 1 000 (975 — in 2018) (150 among men and 825 among women). In Russia, almost no studies are conducted to analyze the survival rate of patients with thyroid cancer at the population level. Such developments have been carried out by us since 1998. It was found that the level of 5-year observed and relative survival of patients with thyroid cancer in our city was significantly lower than the European average (Eurocare-4 program). It is planned to analyze the dynamics of objective indicators of the activity of the cancer service based on the database of the population cancer register of St. Petersburg. There was a significant improvement in the indicators of partial mortality, mortality of patients in the first year of follow-up, one-year survival from 2000 to 2018 from 74,7 to 97,5 %, and five-year survival from 71,2 to 76,2 %. The relative survival rate was 1–5 % higher. The five-year survival rate of patients with thyroid cancer was significantly higher among patients under 60 years of age than among those aged 60 years and older (92,2 and 62,7 %, respectively). Given the low mortality rate among patients with thyroid cancer, the median survival rate is calculated only for 2004. It was 14,8 years.

**Key word:** thyroid cancer, one-year mortality, mortality of patients in each year of follow-up, median survival, one-year and five-year observed and relative survival, gender, age, stage of the disease, survival of patients by histological types of malignancies

Р.Н. Мустафин

## ВЗАИМОСВЯЗЬ микроРНК И ТРАНСПОЗОНОВ ПРИ СТАРЕНИИ И КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

Башкирский государственный медицинский университет, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: ruji79@mail.ru

Активация мобильных генетических элементов играет роль в канцерогенезе и физиологическом старении человека, которое ассоциировано с развитием злокачественных новообразований. В данной статье представлены результаты анализа данных о наличии единичных эпигенетических изменений при старении и канцерогенезе, обусловленных динамикой экспрессии происходящих от транспозонов микроРНК. Было выявлено, что при старении нарушается экспрессия происходящей от транспозонов 21 специфической микроРНК, уровень которых меняется также при злокачественных новообразованиях. Ранее подобных свидетельств о взаимосвязи механизмов старения и канцерогенеза на эпигенетическом уровне не было представлено. Полученные результаты позволяют предположить, что одним из ключевых механизмов старения является дисбаланс в запрограммированной активации мобильных генетических элементов, что отражается на изменении эпигенетической регуляции организма и приводит к повышенному риску развития рака. Так как прекурсоры микроРНК могут транслироваться с образованием функциональных молекул, применяемые в геронтологии пептиды могут быть рассмотрены как потенциальные противоопухолевые препараты.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, некодирующие РНК, пептиды, старение, транспозоны, эпигенетическая регуляция

В настоящее время нет точных данных о генетических механизмах, лежащих в основе старения организма человека и животных. Их обнаружение могло бы стать основой для эффективного продления жизни. Наиболее перспективным направлением в данной области является исследование влияния эпигенетических (ЭГ) факторов, так как они являются регуляторами высшего порядка. К тому же вызванные ими изменения обратимы [6]. ЭГ-информация в геномах эукариот закодирована в виде наличия или отсутствия гистонов в специфических последовательностях ДНК, метилирования ДНК, ремоделирования хроматина, структурных и функциональных вариантов гистонов, а также транскрипции некодирующих РНК (нкРНК) [42]. Старение сопровождается глобальными ЭГ-изменениями с нарушением профилей экспрессии белок-кодирующих генов, ланд-

шафта хроматина, метилирования гистонов (таких как *H3K4*, *H3K27*, *H3K9*), активности гистоновых деацетилаз (сиртуинов). При этом экспрессируются специфические нкРНК, такие как длинные нкРНК (*HOTAIR*, *PANDA*, *MALAT-1*, *GUARDIN*) и микроРНК [34]. ЭГ-факторы играют важную роль в поддержании стабильности генома за счет регуляции активности транспозонов (*TE* — *transposable elements*), способных к перемещениям в различные локусы ДНК. Хроматин последовательностей *TE* в геноме обогащен нуклеосомами с ди- и три-метилированным гистоном *H3* (*H3K9me2/3*), который ингибирует транскрипцию [6].

При старении доказана роль снижения метилирования ДНК (модификация цитозина в 5-метилцитозин), которое является важнейшим механизмом регуляции активности *TE* у позвоночных, растений и грибов [12]. В результате гипометилирования генома усиливается экспрессия *TE*. Это ведет к повышенной транскрипции различных нкРНК с возрастом, что обусловлено их образованием из транскриптов *TE* путем процессинга. Происхождение некоторых микроРНК от *TE* у человека доказано в различных независимых исследованиях. Так, в 2011 г. Т. J. Filshtein и соавт. при изучении 208 микроРНК человека показали, что 191 из них возник от *TE* [26]. В том же году Z. Yuan и соавт. определили 226 микроРНК [67], в 2012 г. S. Tempel и соавт. — 235 микроРНК [57], в 2015 г. S. Qin и соавт. — 409 микроРНК, произошедших от *TE* [44]. Этим обосновывается предположение о том, что *TE* являются регуляторами ЭГ-контроля онтогенеза [1].

*TE* классифицируют на класс I — ретроэлементы (РЭ), которые перемещаются путем «копирования и вставки», и класс II — ДНК-транспозоны, меняющие свое положение в геноме по механизму «вырезания и вставки», или «катыщегося кольца» [6]. В свою очередь, РЭ подразделяются на содержащие длинные концевые повторы — *LTR* (*long terminal repeats*) и на не содержащие их — *non-*

*LTR-РЭ*. *TE* могут быть автономными, то есть способными перемещаться с помощью кодируемых ими обратной транскриптазы (для *РЭ*) или транспозазы (для *ДНК-TE*). Неавтономные *TE* нуждаются в ферментах автономных *TE*. Не менее 46 % генома человека состоит из *TE*, большинство из которых представлены *РЭ*. Из них наиболее распространены *non-LTR-РЭ LINE-1* (*long interspersed nuclear elements*), которые занимают 17 % всей *ДНК* и представлены более чем 500 тыс. элементами размером около 6 000 п. н. Из них только семейство *ERE* характеризуется сохраненной способностью к ретротранспозиции. *LTR-РЭ* занимают 8 % всех нуклеотидов *ДНК* человека. К ним относятся *HERV* (*human endogenous retroviruses*) длиной 7 000–9 000 п. н. [12]. Они играют важную роль в развитии аутоиммунных заболеваний за счет экспрессии генов *env*, *gag*, *pol*. Белковые продукты *HERV* могут распознаваться толл-подобными рецепторами как патоген-ассоциированный молекулярный паттерн (*PAMP*), индуцируя выработку интерферона I типа (*ИФН1*) [8]. К неавтономным *non-LTR-РЭ* относятся *SINE* (*short interspersed nuclear elements*), которые включают *Alu* элементы длиной около 300 п. н., занимающие 11 % всего генома человека и представленные более чем 1 млн копий. *Alu* подразделяются на подсемейства в зависимости от эволюционного возраста. Наиболее молодые из них, *Alu Ya5* и *Alu Yb8*, высокополиморфны среди отдельных индивидов, так как сохраняют способность к транскрипции и перемещению. Около 0,2 % генома человека состоит из комплексных *TE*, названных *SVA* (*SINE-R, VNTR, Alu*), средняя длина которых составляет 2 000 п. н., а количество копий — 2 700 [12].

Перемещения *TE* в эволюции внесли значительный вклад в формирование структуры и функции геномов, влияя на физиологическое функционирование всех живых организмов. В отличие от точечных мутаций, инсерции *TE* вызывают более радикальные изменения. Они служат источниками множества *цис*-регуляторных последовательностей, перестраивая генные сети за очень короткие эволюционные периоды. Например, регуляция генов, ответственных за *ИФН*, изменялась множество раз при помощи *ERV*, которые обеспечивали функцию энхансеров транскрипции [56]. Доказано, что регуляторные области *TE* были одомашнены геномами млекопитающих для модулирования регуляции соседних генов [4]. Сохранение *TE* в геномах в ходе эволюции проходит в два этапа: 1-й — интеграция; 2-й — отбор

хозяйном, в котором устраняются вредные события и сохраняются полезные инсерции. Обнаружено удивительное разнообразие предпочтений сайтов интеграции *TE*, от высокоспецифических нуклеотидных последовательностей (сайт-специфические *TE*) до характерных доменов хроматина или хромосомных областей. Это отражается в неслучайном распределении *TE* в геномах. Например, *LTR-РЭ* у *Saccharomyces cerevisiae* выявляются главным образом в областях, кодирующих транспортные РНК, а *non-LTR* ретроэлементы *R1* и *R2* — внутри единиц рДНК, транспозон *MLV* (*murine leukemia virus*) — вблизи промотора протоонкогена [56]. Транспозиции *TE* способствуют накоплению регуляторных последовательностей по всему геному, изменяя регуляцию генов и способствуя эволюционному преимуществу. При расположении в эухроматиновых областях, транскрипционный сайленсинг *TE* с помощью метилирования и модификаций гистонов вызывает подавление экспрессии расположенных в них генов. Кроме того, малые нкРНК, произошедшие от *TE*, оказывают посттранскрипционный контроль [4].

Доказана также регуляторная роль микроРНК на уровне транскрипции за счет механизма РНК-зависимого метилирования *ДНК* [22]. Кроме того, нкРНК, такие как *рiРНК*, непосредственно регулирующие экспрессию *TE*, способны вызывать глобальные изменения онтогенеза и старения. Так, сайленсинг генов системы *PIWI* (*P-element-induced wimpy testis*) взаимодействующих РНК определяется только у стерильных рабочих термитов при старении и не выявляется у репродуктивных насекомых, которые характеризуются значительно большей продолжительностью жизни (несколько десятилетий по сравнению с несколькими неделями). При этом у рабочих насекомых при старении увеличивается экспрессия значительного количества генов, связанных с *TE*, в то время как у репродуктивных термитов паттерны экспрессии генов практически не меняются с возрастом [23]. Для большинства животных выработка *рiРНК* является специфичной только для половых клеток и направлена на защиту их геномов от повреждения вследствие транспозиций. Потеря белков *PIWI* у мышей, дрозофил и рыбок данио приводит к потере фертильности из-за нарушения образования и поддержания стволовых клеток зародышевой линии, остановке мейоза и других гаметогенных дефектов [32]. Дополнительным механизмом, позволяющим *TE* влиять на активность генома при старении, является взаимосвязь *TE* с ламинами

[4]. Было показано, что опосредованное *SIRT7* деацетилирование *H3K18* регулирует экспрессию *LINE1* и способствует взаимосвязям этого элемента с ядерной ламиной [61].

Описаны изменения продолжительности жизни, обусловленные воздействием *piРНК* у стрекающих (*Cnidaria*), характеризующихся практически неограниченными способностями к регенерации и бессмертием. В их соматических клетках экспрессируются *piРНК* и белки *PIWI*, следствием чего является низкий уровень активности *TE* в их геномах на протяжении всей жизни. Данные свойства доказаны у гидры *Hydra vulgaris* [32]. Представителям стрекающих свойственна также способность возникновения зародышевых стволовых клеток непосредственно из соматических клеток *de novo*. К ним относятся практически бессмертная медуза *Podocoryne carnea*, на всех стадиях развития которой обнаруживаются гомологи белков *PIWI*, названные *Cniwi*. Хотя уровень данных белков наибольший в гонадах, их экспрессия прослеживается также в дифференцированных соматических клетках, обеспечивая защиту геномов от повреждений, вызванных перемещениями *TE* [51]. Поскольку системы репарации ДНК у стрекающих не обладают специфической эффективностью, отличающей их от других животных, авторы пришли к выводу, что экспрессия *piРНК* в их организмах служит причиной замедленных процессов старения. Это обусловлено подавлением активности *TE* и предотвращением геномной нестабильности вследствие инсерционных мутаций [32].

### Влияние транспозонов на старение и канцерогенез

Патологическая активация *TE* характерна как для старения человека, так и для развития злокачественных новообразований (ЗНО), в то время как старение является фактором риска для большинства видов рака [42]. В связи с этим логично предположить наличие общих ЭГ-механизмов в данных процессах, посредниками которых служат *TE* и происходящие от них нкРНК. Ремоделирование хроматина при старении сопровождается активацией РЭ. Происходит сглаживание хроматиновых профилей: больше открытого хроматина в периферических областях, центромерах и локусах расположения РЭ (*LINE1*, *Alu*, *SV4*), тогда как в промоторах и энхансерах активных генов хроматин становится менее открытым [18]. Активация *TE* при старении наблюдается у человека, млекопитающих и других животных, включая дрозофилу, *C. elegans*, а также у представителей царств

растений и грибов [12]. Наибольший интерес представляют исследования роли *TE* в старении человека в связи с перспективностью таргетного воздействия на них для продления жизни, а также для лечения ассоциированной со старением патологии, такой как ЗНО. Было доказано, что гипометилирование *LINE1* и *Alu* у человека развивается как при старении, так и при развитии рака. Более того, специфические уровни гипометилирования *LINE1* внеклеточной ДНК периферической крови могут быть использованы в качестве биомаркеров старения человека [24]. У здоровых людей уровень мРНК *LINE1* в скелетной мускулатуре выше у пожилых по сравнению с молодыми, что обусловлено гипометилированием генома. Более того, физические упражнения снижают экспрессию *LINE1* у пожилых людей [47].

Клеточное старение характеризуется четкими изменениями клеточной и ядерной архитектуры и функции. Стареющие клетки приобретают секреторный фенотип, с синтезом различных ИЛ и ИФН, вызывающих хроническое воспаление [34]. Доказано, что это обусловлено транскрипционной депрессией *LINE1*, которые активируют ответ ИФН1 с помощью своих цитоплазматических кДНК [19]. В эксперименте на культуре стареющих легочных фибробластов человека, помимо изменения экспрессии генов воспалительного ответа, цитокиновой активности и клеточной адгезии, было показано изменение сигнальных путей *NF-κB*, бета-катенина, *TGF-β*, *SMAD*, *BMP*. Кроме того, старение вызвано активацией не только *LINE1*, но также *SINE*, *LTR-РЭ* и ДНК-транспозонов [34]. При исследовании механизмов старения на культуре мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани человека, была выявлена активация *Alu*. Данное явление вызывало ядерную цитотоксичность, обусловленную образованием устойчивых очагов повреждения ДНК и потерей эффективной репарации ДНК в периферическом хроматине [62].

Для определения функциональных последствий экспрессии *HERV-K (HML-2)* был проведен возраст-ассоциированный анализ корреляции их экспрессии на уровне транскриптома с использованием анализа обогащения набора генов (*GSEA*). В результате обнаружено, что экспрессия генов, сильно коррелирующих с экспрессией *HERV-K*, полностью различается у молодых (435 генов) и пожилых (946 генов) людей с наибольшей корреляцией функциональных генов нейтрофилов у пожилых [8]. Причиной старения является не просто

активация *TE* с возрастом, а видоспецифический лимит запрограммированных изменений экспрессии определенных *TE*, по достижении которого начинают преобладать случайные события нарушений их активности. Действительно, при определении активности 111 аннотированных РЭ у молодых и старых дрозофил было выявлено как повышение уровня 18 одних РЭ, так и снижение 18 других РЭ при старении [13]. То есть в основе старения лежит нарушение отобранного в ходе эволюции оптимального для вида паттерна активации *TE*, который связан с использованием *TE* в качестве драйверов ЭГ-процессов для управления онтогенезом. Данный механизм динамичен и модулируется в ходе естественного отбора в пользу достижения половозрелого состояния и размножения, что необходимо для сохранения вида. Старение же связано с изменениями всех систем регуляции генома, в том числе РНК-интерференции (РНКи) с участием нкРНК, происходящих от *TE* [1]. Результатом такого дисбаланса в контроле экспрессии генов является развитие патологических процессов, из которых ЗНО наиболее достоверно вызваны активацией *TE*.

Глобальное гипометилирование ДНК при ЗНО обусловлено дерегуляцией *TE*, которые вызывают активацию онкогенов, повреждения хромосом и геномную нестабильность. Это приводит к опухолевой прогрессии [6]. Около половины ЗНО характеризуются соматическими ретротранспозициями. Так, в работе В. Rodriguez-Martin и соавт. при исследовании 2 954 геномов тканей ЗНО, перемещения РЭ определены в 35 % образцов. Чаще всего наблюдали интеграции *LINE1* при раке пищевода, головы и шеи и колоректальном раке. При этом ретротранспозиции часто становились драйверами канцерогенеза, так как приводили к потере генов онкосупрессоров и амплификации онкогенов [48]. Помимо *LINE1*, в канцерогенез вовлечены также *HERV*. Например, при раке молочной железы и лимфоме определен возрастающий уровень мРНК *HERV*. Для метастазирующей меланомы выявлена ассоциация с *HERV*-подобными вирусами. При раке яичника, ободочной кишки и яичек экспрессируется высокий уровень оболочечных генов *HERV* [6]. Выраженная ассоциация с развитием ЗНО определена для *HERV-K*, далее по частоте обнаружения транспозиций следуют *HERV-H*, *HERV-W/syncytin 1*, *HERV-R*. Влияние данных РЭ показано для различных неоплазм, включая рак молочной железы, эндометрия, предстательной железы, яичка, яичника, толстой

кишки, поджелудочной железы, почки; саркому, меланому, лимфому, лейкоз. Активация *ERV* при злокачественном росте связана с гипометилированием ДНК, характерным для опухолевой прогрессии [11]. В то же время, высокочувствительные к стрессорным воздействиям *TE* могут служить индукторами ЭГ-изменений генома, вызывающих гипометилирование [1], поддерживая в дальнейшем развитие опухоли в качестве драйверов геномной нестабильности [48].

### Взаимосвязь микроРНК с транспозонами в канцерогенезе

Увеличение частоты встречаемости ЗНО при старении может быть обусловлено дерегуляцией *TE* в обоих процессах [6]. Проявлением этого является изменение экспрессии малых нкРНК, так как многие из них образуются при процессинге транскриптов *TE* человека [26, 44, 57, 67]. Анализ современных данных о взаимосвязях *TE* с нкРНК позволяет предположить, что *TE* участвуют в первоначальном формировании большинства генов микроРНК. Трудность идентификации принадлежности микроРНК к *TE* связана с тем, что в эволюции в ряду поколений в локусах *TE* накапливаются мутации [46]. Создана база данных *MDTE (miRNAs derived from TEs)* о микроРНК, происходящих непосредственно из *TE* [64]. МикроРНК используют для прогнозирования образования опухолей и их исхода. Для этого берут соответствующие биоинформационные системы, такие как *OncomiR* — онлайн-ресурс изменений регуляции микроРНК при ЗНО [65], анализ которого позволил определить роль микроРНК, происходящих от *TE* (согласно *MDTE*) в развитии специфических ЗНО (табл. 1). При этом экспрессия одних и тех же микроРНК может повышаться в одних типах опухолей и снижаться в других. Для 94 из 410 представленных в *MDTE DB* микроРНК [64] доказано изменение уровня в различных ЗНО. Экспрессия данных микроРНК изменяется при развитии ЗНО, согласно анализу данных из *OncomiR*, что может служить доказательством роли *TE* в канцерогенезе. Одним из механизмов данного процесса является процессинг микроРНК из их транскриптов.

### Происходящие от транспозонов микроРНК, общие для старения и канцерогенеза

Были проанализированы данные литературы о роли выявленных 94 произошедших от *TE* микроРНК, экспрессия которых изменяется при

Изменение экспрессии микроРНК, происходящих от *TE*, при злокачественных опухолях

МикроРНК	Опухоль, в которой изменяется экспрессия микроРНК	Изменение экспрессии	<i>TE</i> , источник микроРНК
<i>miR</i> -1248	BRCA, LUSC, PRAD, UCEC	Повышение	SINE/Alu
	KIRC, LIHC, THCA	Снижение	
<i>miR</i> -1249	BLCA, HNSC, KIRC, LUSC, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	<i>LINE/L2</i>
	BRCA, COAD, READ, THCA	Снижение	
<i>miR</i> -1254	BLCA, BRCA, ESCA, HNSC, KIRC, KIRP, LUSC, STAD, THCA, UCEC	Повышение	SINE/Alu
	READ	Снижение	
<i>miR</i> -1266	BLCA, BRCA, CHOL, ESCA, KICH, KIRC, KIRP, LIHC, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	SINE/MIR
	COAD	Снижение	
<i>miR</i> -1269a	BLCA, BRCA, HNSC, LIHC, LUAD, LUSC, PRAD, STAD, THCA, UCEC	Повышение	LTR/ERVL
	CHOL, KICH	Снижение	
<i>miR</i> -1271	BLCA, ESCA, KIRC, LUSC	Повышение	<i>LINE/L2</i>
	BRCA, COAD, KICH, LIHC, LUSC	Снижение	
<i>miR</i> -1293	HNSC, LUSC	Повышение	SINE/Alu
<i>miR</i> -1296	BLCA, ESCA, LUSC, PRAD, UCEC	Повышение	<i>LINE/L2</i>
	BRCA, COAD, KIRC, LIHC, READ, THCA	Снижение	
<i>miR</i> -1304	HNSC, LIHC, LUAD, LUSC, STAD	Повышение	SINE/Alu
<i>miR</i> -151a	BLCA, BRCA, CESC, COAD, ESCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LIHC, LUAD, LUSC, PRAD, READ, STAD, UCEC	Повышение	<i>LINE/L2</i>
<i>miR</i> -1911	ESCA, HNSC, LUSC, STAD	Повышение	LTR/Gypsy
<i>miR</i> -192	BLCA, BRCA, COAD, KIRC, LUAD, LUSC, PRAD, READ, STAD, UCEC	Повышение	<i>LINE/L2</i>
	CHOL, KICH, KIRP, LIHC, THCA	Снижение	
<i>miR</i> -1976	BLCA, BRCA, CESC, HNSC, KIRC, KIRP, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	SINE/MIR
	CHOL, COAD, LIHC, LUAD, LUSC, READ, THCA	Снижение	
<i>miR</i> -211	KIRC, KIRP, LIHC	Повышение	<i>LINE/L2</i>
	BRCA, HNSC, LUAD	Снижение	
<i>miR</i> -2114	BRCA, KIRC, LIHC	Повышение	<i>LINE/CR1</i>
<i>miR</i> -2115	BRCA	Повышение	<i>LINE/L1</i>
<i>miR</i> -224	CESC, ESCA, HNSC, KIRC, LIHC, LUAD, LUSC, UCEC	Повышение	<i>DNA/MER135</i>
	BRCA, KICH	Снижение	
<i>miR</i> -2355	BLCA, COAD, ESCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LIHC, LUAD, LUSC, PRAD, READ, STAD, UCEC	Повышение	LINE/RTE-BovB
	LIHC, PAAD, THCA	Снижение	
<i>miR</i> -28	HNSC, KIRC, LUAD, LUSC, PRAD	Повышение	<i>LINE/L2</i>
	BRCA, CHOL, COAD, ESCA, PCPG, READ, STAD, THCA	Снижение	
<i>miR</i> -31	BLCA, CESC, HNSC, KIRP, LUAD, LUSC, STAD, THCA, UCEC	Повышение	<i>LINE/L2</i>
	KICH, KIRC, PRAD	Снижение	
<i>miR</i> -3117	BLCA, BRCA, ESCA, HNSC	Повышение	<i>L1, MIR</i>
	KICH, THCA	Снижение	
<i>miR</i> -3144	HNSC, KICH	Повышение	<i>L1</i>
<i>miR</i> -3189	KIRP, LUAD	Повышение	MIR
<i>miR</i> -3194	STAD	Повышение	MIR
<i>miR</i> -3199	LUSC	Повышение	<i>L2</i>
	BLCA, BRCA, KIRP, LIHC, LUAD, THCA	Снижение	

Продолжение табл. 1

МикроРНК	Опухоль, в которой изменяется экспрессия микроРНК	Изменение экспрессии	TE, источник микроРНК
miR-3200	BLCA, BRCA, CHOL, HNSC, KIRC, LIHC, LUSC, STAD, UCEC	Повышение	ERVL
	KIRC	Снижение	
miR-320b	BLCA, BRCA, CHOL, ESCA, HNSC, KIRC, LUAD, LUSC, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	DNA/hAT-Charlie, L2
	COAD, KICH	Снижение	
miR-320c	CHOL, KIRC, LUSC, STAD, UCEC	Повышение	L1, L2
	COAD, READ	Снижение	
miR-320d	BRCA, KIRC, KIRC, LUAD, LUSC, READ, STAD, UCEC	Повышение	L1
miR-326	BLCA, KIRC, PCPG, UCEC	Повышение	DNA/hAT-Tip100
	BRCA, COAD, KICH, LIHC, LUSC, READ, THCA	Снижение	
miR-335	BLCA, COAD, ESCA, HNSC, LUAD, LUSC, PRAD, STAD, THCA, UCEC	Повышение	MIR
	BRCA, KICH, KIRC, LIHC	Снижение	
miR-340	BRCA, COAD, KICH, KIRC, KIRC, LUAD, LUSC, PRAD, UCEC	Повышение	DNA/TcMar
	CHOL, LIHC, PAAD	Снижение	
miR-342	BLCA, BRCA, CESC, HNSC, KIRC, KIRC, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	SINE/tRNA-RTE
	COAD, LIHC, LUAD, PAAD, READ, THCA	Снижение	
miR-3622a	LUAD	Снижение	SINE/Alu
miR-3664	BRCA, KIRC, UCEC	Повышение	DNA/TcMar
miR-3667	BRCA	Повышение	LTR-ERVL
miR-3678	BRCA, KIRC, LUSC	Повышение	LINE-L2
miR-3680	HNSC, STAD	Повышение	hAT-Tip100, L2, Alu
miR-3681	LIHC	Повышение	ERVL
miR-374a	BLCA, BRCA, COAD, KIRC, KIRC, PRAD, READ, STAD	Повышение	L2
	CHOL, HNSC, LUSC	Снижение	
miR-374b	BLCA, BRCA, COAD, ESCA, HNSC, KIRC, KIRC, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	L2
	THCA	Снижение	
miR-378a	PAAD	Повышение	MIR
	BRCA, CHOL, COAD, HNSC, LIHC, LUAD, PAAD, PRAD, READ, STAD	Снижение	
miR-3909	LIHC	Повышение	L2
miR-3912	KIRC, KIRC	Повышение	L1, ERVL
	LUSC, THCA	Снижение	
miR-3913	BLCA, BRCA, CHOL, ESCA, HNSC, KIRC, LUAD, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	L1
	KICH	Снижение	
miR-3922	BRCA, HNSC, KIRC, LIHC, LUSC, STAD	Повышение	L2
miR-3923	LIHC	Повышение	MaLR, L1
miR-3927	LUSC	Повышение	ERVL
miR-3928	BLCA, BRCA, HNSC, KIRC, LIHC, LUSC, STAD, UCEC	Повышение	L1
miR-3934	BRCA, HNSC, KIRC, LUSC, STAD, UCEC	Повышение	MIR
miR-3937	KIRC	Повышение	MaLR
miR-421	BLCA, BRCA, ESCA, HNSC, KIRC, LIHC, LUAD, LUSC, STAD, UCEC	Повышение	L2
	THCA	Снижение	
miR-450b	BLCA, BRCA, COAD, ESCA, HNSC, KIRC, LUAD, LUSC, READ, STAD, THCA	Повышение	L1
	CHOL, KICH, KIRC, LIHC, PRAD, UCEC	Снижение	

МикроРНК	Опухоль, в которой изменяется экспрессия микроРНК	Изменение экспрессии	TE, источник микроРНК
miR-487b	LUAD, LUSC	Повышение	MIR
	BRCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LIHC, PRAD, THCA, UCEC	Снижение	
miR-493	BRCA, ESCA, LUAD, LUSC, READ, STAD	Повышение	L2
	KICH, KIRC, KIRP, LIHC, PRAD	Снижение	
miR-495	COAD, LUAD, READ	Повышение	MaLR
	BRCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LIHC, THCA, UCEC	Снижение	
miR-502	BLCA, LIHC, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	L2
	COAD, KIRC, KIRP, LUSC, PAAD, THCA	Снижение	
miR-511	HNSC, PRAD, READ, STAD	Повышение	L1
	BRCA, CHOL, KICH, KIRP, LIHC, LUSC, PCPG	Снижение	
miR-517a	LUAD	Снижение	Alu
miR-520d	LIHC	Повышение	Alu
miR-545	BRCA, KIRC, LIHC, READ	Повышение	L2
miR-548b	STAD, UCEC	Повышение	TcMar
	CHOL, HNSC, LUSC, THCA	Снижение	
miR-548d	STAD, UCEC	Повышение	TcMar
miR-548e	KIRC, LUAD, STAD	Повышение	L1, TcMar
miR-548f	HNSC, LUSC, STAD	Повышение	TcMar, L1
miR-548j	HNSC, LIHC, LUSC	Повышение	TcMar
	CHOL, THCA	Снижение	
miR-548k	LIHC	Повышение	hAT-Charlie
miR-548o	BRCA, LIHC, LUAD, LUSC	Повышение	TcMar
miR-548q	THCA	Снижение	TcMar
miR-548s	UCEC	Повышение	MIR, TcMar
miR-548v	BRCA, KICH, LUAD, LUSC, STAD, THCA, UCEC	Повышение	MIR, TcMar
	CHOL	Снижение	
miR-548x	LIHC	Повышение	L1, TcMar
miR-548y	LIHC, LUAD, LUSC	Повышение	MaLR, TcMar
miR-551a	BRCA, LUAD, LUSC, STAD	Повышение	L1
miR-552	LIHC, READ, STAD	Повышение	L1
miR-570	KICH, LUSC, STAD, UCEC	Повышение	TcMar, Tigge
miR-576	BLCA, BRCA, ESCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LUAD, LUSC, PRAD, READ, STAD, UCEC	Повышение	L1
	CHOL, LIHC, THCA	Снижение	
miR-577	BLCA, CHOL, COAD, HNSC, KICH, LUAD, LUSC, READ, STAD, UCEC	Повышение	L2
	KIRC, KIRP, THCA	Снижение	
miR-581	BRCA, KIRC, KIRP, LIHC, LUSC, UCEC	Повышение	hAT-Charlie
miR-582	BRCA, COAD, KICH, PRAD, READ	Повышение	LINE/CR1
	CHOL, HNSC, LIHC, THCA	Снижение	
miR-584	BLCA, ESCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, PRAD, STAD	Повышение	hAT-Blackjack
	BRCA, LUAD, THCA	Снижение	
miR-585	BRCA, KICH, KIRC, THCA	Снижение	ERVL-MaLR
miR-616	KICH, KIRC, KIRP, LUSC, UCEC	Повышение	L2
	CHOL, LIHC	Снижение	

МикроРНК	Опухоль, в которой изменяется экспрессия микроРНК	Изменение экспрессии	TE, источник микроРНК
<i>miR-625</i>	BLCA, CHOL, KIRC, KIRP, LUAD, LUSC, STAD, UCEC	Повышение	L1
	COAD, READ, THCA	Снижение	
<i>miR-652</i>	BLCA, ESCA, HNSC, LIHC, STAD, THCA, UCEC	Повышение	DNA/hAT-Tip100
	COAD, KICH, LUAD, LUSC, THCA	Снижение	
<i>miR-664a</i>	KICH, PRAD	Повышение	L1
	COAD, ESCA, HNSC, PAAD, THCA	Снижение	
<i>miR-708</i>	BLCA, BRCA, CHOL, COAD, HNSC, KIRC, LUAD, LUSC, PRAD, READ, STAD	Повышение	L2
	KICH, THCA	Снижение	
<i>miR-769</i>	BLCA, BRCA, ESCA, HNSC, KIRC, KIRP, LIHC, LUSC, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	LINE/CR1
	COAD,	Снижение	
<i>miR-885</i>	KICH	Повышение	SINE/MIR
	CHOL	Снижение	
<i>miR-887</i>	BRCA	Повышение	L2
	HNSC, KICH, KIRP, PAAD, THCA	Снижение	
<i>miR-891a</i>	KICH, LIHC, LUAD, LUSC, STAD, UCEC	Повышение	SINE/MIR
	BRCA, HNSC, KIRC, KIRP	Снижение	
<i>miR-891b</i>	KICH, LUSC, UCEC	Повышение	SINE/MIR
	PRAD	Снижение	
<i>miR-942</i>	BLCA, CESC, ESCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LUSC, PRAD, STAD, UCEC	Повышение	L2
	COAD, THCA	Снижение	
<i>miR-95</i>	CHOL, COAD, PRAD, READ, STAD, UCEC	Повышение	L2
	HNSC, KICH, PCPG, THCA	Снижение	

*Примечание.* BLCA — уротелиальный рак мочевого пузыря; BRCA — инвазивный рак молочной железы; CESC — плоскоклеточный рак шейки матки и эндоцервикальная аденокарцинома; CHOL — холангиокарцинома; COAD — рак толстой кишки; ESCA — рак пищевода; HNSC — плоскоклеточный рак головы и шеи; KICH — хромофобный рак почки; KIRC — почечно-клеточный рак почки; KIRP — папиллярный рак почки; LIHC — гепатоцеллюлярный рак печени; LUAD — аденокарцинома легкого; LUSC — плоскоклеточный рак легкого; PAAD — аденокарцинома поджелудочной железы; PRAD — аденокарцинома предстательной железы; PCPG — феохромоцитомы и параангиома; READ — аденокарцинома прямой кишки; STAD — аденокарцинома желудка; THCA — рак щитовидной железы; UCEC — карцинома эндометрия матки.

развитии ЗНО, в механизмах старения. В результате было обнаружено, что для 21 из 94 исследованных микроРНК имеются сведения об изменении экспрессии при старении (табл. 2). В соответствии с полученными результатами, можно предположить, что системы, лежащие в основе старения, могут быть одним из патогенетических звеньев определенных ЗНО. Обнаружение общих механизмов в физиологическом процессе старения и патологическом механизме канцерогенеза может стать основой для разработки специфического таргетного воздействия на них. Было показано, что при старении значительно снижается уровень *miR-151a* в крови здоровых людей [40], а экспрессия *miR-192* в почках значительно повышается [49]. Выявлена роль *miR-1976* в старении синоатриального узла за счет воздействия на *Cav1.2* и *Cav1.3*

[72]. При сравнении долгожителей с людьми из семей с низкой продолжительностью жизни обнаружено значительное повышение экспрессии *miR-211* у долгожителей, которую предложено использовать в качестве биомаркера старения [55]. У пожилых людей было показано значительное снижение уровня экспрессии *miR-28* [70]. Усиление экспрессии *miR-31* выявлено при репликативном старении [20]. Данная микроРНК является мишенью гистоновых деацетиляторов как при ЗНО, так и при старении [15]. Уровень *miR-320c*, участвующей в регуляции обновления хондроцитов, снижается при старении [60]. Показана роль *miR-335* в старении человека и связанных с возрастом неврологических заболеваниях [45]. Количественный транскрипционный анализ с обратной ПЦР позволил выявить роль *miR-340* в старении [69]. Эстроген-чувствительная

Происходящие от *TE* микроРНК, связанные со старением и канцерогенезом

МикроРНК	Опухоль	<i>TE</i> -источник	Библиографическая ссылка о роли микроРНК в старении
<i>miR-1248</i>	BRCA, LUSC, PRAD, UCEC, KIRC, LIHC, THCA	SINE/Alu	[40]
<i>miR-151a</i>	BLCA, BRCA, CESC, COAD, ESCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LIHC, LUAD, LUSC, PRAD, READ, STAD, UCEC	<i>LINE/L2</i>	[40]
<i>miR-192</i>	BLCA, BRCA, COAD, KIRC, LUAD, LUSC, PRAD, READ, STAD, UCEC, CHOL, KICH, KIRP, LICH, THCA	<i>LINE/L2</i>	[49]
<i>miR-1976</i>	BLCA, BRCA, CESC, HNSC, KIRC, KIRP, PRAD, STAD, UCEC, CHOL, COAD, LIHC, LUAD, LUSC, READ, THCA	SINE/MIR	[72]
<i>miR-211</i>	KIRC, KIRP, LIHC, BRCA, HNSC, LUAD	<i>LINE/L2</i>	[55]
<i>miR-28</i>	HNSC, KIRC, LUAD, LUSC, PRAD, BRCA, CHOL, COAD, ESCA, PCPG, READ, STAD, THCA	<i>LINE/L2</i>	[70]
<i>miR-31</i>	BLCA, CESC, HNSC, KIRP, LUAD, LUSC, STAD, THCA, UCEC, KICH, KIRC, PRAD	<i>LINE/L2</i>	[15, 20]
<i>miR-320c</i>	CHOL, KIRC, LUSC, STAD, UCEC, COAD, READ	<i>LINE/L1, L2</i>	[60]
<i>miR-335</i>	BLCA, COAD, ESCA, HNSC, LUAD, LUSC, PRAD, STAD, THCA, UCEC, BRCA, KICH, KIRC, LIHC	SINE/MIR	[45]
<i>miR-340</i>	BRCA, COAD, KICH, KIRC, KIRP, LUAD, LUSC, PRAD, UCEC, CHOL, LIHC, PAAD	DNA/TcMar-Mariner	[69]
<i>miR-378a</i>	PAAD, BRCA, CHOL, COAD, HNSC, LIHC, LUAD, PAAD, PRAD, READ, STAD	SINE/MIR	[28]
<i>miR-450b</i>	BLCA, BRCA, COAD, ESCA, HNSC, KIRC, LUAD, LUSC, READ, STAD, THCA, CHOL, KICH, KIRP, LIHC, PRAD, UCEC	<i>LINE/L1</i>	[38]
<i>miR-487b</i>	LUAD, LUSC, BRCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LIHC, PRAD, THCA, UCEC	SINE/MIR	[71]
<i>miR-495</i>	COAD, LUAD, READ, BRCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LIHC, THCA, UCEC	ERVLMaLR	[37]
<i>miR-511</i>	HNSC, PRAD, READ, STAD, BRCA, CHOL, KICH, KIRP, LIHC, LUSC, PCPG	<i>LINE/L1</i>	[73]
<i>miR-570</i>	KICH, LUSC, STAD, UCEC	TcMar-Mariner	[9]
<i>miR-576</i>	BLCA, BRCA, ESCA, HNSC, KICH, KIRC, KIRP, LUAD, LUSC, PRAD, READ, STAD, UCEC, CHOL, LIHC, THCA	<i>LINE/L1</i>	[31]
<i>miR-585</i>	BRCA, KICH, KIRC, THCA	ERVLMaLR	[21]
<i>miR-625</i>	BLCA, CHOL, KIRC, KIRP, LUAD, LUSC, STAD, UCEC, COAD, READ, THCA	<i>LINE/L1</i>	[58]
<i>miR-708</i>	BLCA, BRCA, CHOL, COAD, HNSC, KIRC, LUAD, LUSC, PRAD, READ, STAD, KICH, THCA	<i>LINE/L2</i>	[36]
<i>miR-885</i>	KICH, CHOL	SINE/MIR	[10]

микроРНК *miR-378a* участвует в механизмах старения тимуса человека, что подтверждено в экспериментах на мышах [28]. Показано нарушение регуляции *miR-450b* в клеточном старении, вызванном эндогенным генотоксическим стрессом [38], а также участие *miR-487b* в старении скелетной мускулатуры [71]. МикроРНК *miR-495* индуцирует старение мезенхимальных стволовых клеток [37], экспрессия *miR-511* меняется при старении нервной системы [73]. При ингибировании *miR-570* пода-

вляется клеточное старение за счет восстановления антивозрастной молекулы *Sirtuin-1* [9]. При старении тромбоцитов крови человека определяется низкий уровень *miR-570-3p* наряду с *miR-548a-3p*, *miR-548x* [17], также произошедших от *TE*.

При сравнении уровня микроРНК в экзосомах плазмы крови у молодых и пожилых людей было выявлено обогащение *miR-576* у последних [31]. В качестве мишени для таргетной терапии, связанной со старением мышечной атрофии, может быть

использована *miR-487b*, которая непосредственно взаимодействует с длинной нкРНК *MAR1* (*muscle anabolic regulator 1*) [71]. Оксидативный стресс способствует старению и развитию сердечно-сосудистых и нейродегенеративных болезней. Обнаружено, что *miR-585* регулирует ген *PARP-1* (*poly-(ADP-ribose)polymerase 1*, продукт которого вовлечен в репарацию оксидативно поврежденной ДНК. Сверхэкспрессия данной микроРНК усиливает повреждения ДНК и подавляет выживаемость клеток [21]. Потеря функциональности клеток при старении сопровождается изменением межклеточной коммуникации и передачи сигналов с ремоделированием микросреды и провоспалительным статусом. Была проанализирована секреция внеклеточных везикул и содержащихся в них микроРНК в стареющих дермальных фибробластах человека. Выявлены специфические для старения изменения микроРНК, в том числе снижение уровня *miR-625* [58], произошедшей от *TE* [64]. При исследовании экспрессии микроРНК при болезни Паркинсона было предложено использовать *miR-885* в качестве биомаркера старения человека и клеточного старения [10]. В экспериментах на мышцах показана роль *miR-450b* в старении [38], а также уменьшение с возрастом экспрессии *miR-511* [73]. При исследовании 521 различной микроРНК у шести штаммов мышей с разной средней продолжительностью жизни была выявлена значительная ассоциация трех микроРНК, в том числе *miR-708* [36], экспрессия которой изменяется при ЗНО человека [65].

#### Взаимосвязь пептидов и транспозонов при старении и канцерогенезе

Роль *TE* в происхождении микроРНК [26, 44, 57, 67], наряду с дисрегуляцией *TE* при старении [8, 12, 18, 19, 24, 34, 42, 47, 62] и развитии ЗНО [6, 11, 48], свидетельствует о возможности поиска способов специфического воздействия на данные процессы. В качестве инструментов для этого наиболее перспективными могут стать применяемые в геронтологии пептиды, протективная роль которых в отношении канцерогенеза показана в эксперименте на животных [2, 3]. Действительно, согласно последним данным, доказана возможность трансляции при-микроРНК с образованием функциональных пептидов, которые обозначаются как *miPEP* [63], за счет наличия у них коротких открытых рамок считывания (*smORF*), взаимодействующих с рибосомами. *MiPEP* могут регулировать экспрессию специфических белок-

кодирующих генов, а также генов собственных микроРНК, источниками которых они являются. Данное свойство доказано. Более того, в сельском хозяйстве используют такие пептиды для повышения урожайности растений. Например, *miPEP172c* стимулирует уровень *miR172* и применяется для стимуляции образования узелков в корневой системе сои, участвующих в симбиозе с ризобиями [16].

У человека выявлены различные пептиды, которые образуются при трансляции длинных нкРНК, кольцевых РНК, микроРНК и играют важную роль в развитии и прогрессии ЗНО [63]. Например, консервативный пептид, состоящий из 53 аминокислот, образуется из длинной нкРНК *HOXB-AS3* и подавляет развитие рака ободочной кишки за счет регуляции альтернативного сплайсинга пируваткиназы-М и репрограммирования метаболизма опухоли [30]. Микропептиды *miPEP-200a* (187 аминокислот) и *miPEP-200b* (54 аминокислоты), которые закодированы в при-микроРНК *miR-200a* и *miR-200b*, ингибируют миграцию клеток рака предстательной железы за счет подавления процесса эпителиально-мезенхимального перехода. Механизм действия *miPEP-200a* и *miPEP-200b* связан с подавлением экспрессии виментина, *E*-кадгерина и бета-катенина [25]. Интересно, что некоторые *miPEP* закодированы в при-микроРНК, аннотированных как длинные нкРНК из-за отсутствия в них длинных рамок считывания. В недавних исследованиях профилирования рибосом и исследования протеомных баз данных обнаружено 48 различных при-микроРНК человека, которые потенциально кодируют *miPEP*. Подобно микропептидам растений, транслируемым из при-микроРНК [16], некоторые из *miPEP* (*miPEP133*) характеризуются положительной саморегуляцией. Хотя для *miPEP-200a* и *miPEP-200b* подобной особенности не обнаружено [43], микроРНК, из которых они транслируются, также участвуют в регуляции канцерогенеза [74], в том числе тех же путей (эпителиально-мезенхимального перехода), что их *miPEP* [27]. Сходные свойства выявлены и для других микропептидов. Например, *miPEP-155* у человека подавляет аутоиммунное воспаление за счет ингибирования в антиген-презентирующих клетках переноса и презентации антигена [39]. В то же время, *miR-155* участвует во врожденном и приобретенном иммунитете, а также обладает онкогенными свойствами при остром миелолейкозе и лимфоме [59]. Потенциал использования *miPEP* связан с их онкосупрессорным действием.

Например, *miPEP-133*, который транслируется из *pri-miRNA-34a*, усиливает транскрипцию *p53* путем изменения митохондриальных функций. В то же время, *p53* служит фактором транскрипции гена *pri-miR-34a* [33].

Таким образом, в онкологии перспективно применение как пептидов, так и зрелых микроРНК, образуемых из кодирующих их мРНК. В настоящее время описаны различные пептиды, которые имеют потенциал применения или уже используются для лечения ЗНО и их диагностики. Например, пептид  $^{99m}TC\text{-}HYNIC\text{-}(Ser)_3\text{-LTVP}\text{-}WY$  специфически накапливается в глиобластоме, поэтому используется как маркер для выявления данного типа опухоли [52]. Значительным потенциалом для диагностики и терапии рака поджелудочной железы играют наночастицы *quantum dots (QDs)* с пептидом *RGD (QDs-RGD)*, которые специфически связываются с интегрином  $\alpha\beta 3$  клеточной поверхности, ингибируя пролиферацию, миграцию и инвазию раковых клеток [53]. Многообещающей мишенью для противоопухолевой терапии рака предстательной железы является гастрин-высвобождающий пептидный рецептор (*GRPr*). Был продемонстрирован высокий уровень поглощения опухолью [ $^{177}Lu$ ]*Lu-RM2* (антагониста *GRPr*) при таргетной лучевой терапии [35]. Перспективным направлением для разработки методов лечения рака является использование компонентов РНК-интерференции (РНКи). Разработаны малые интерферирующие РНК (миРНК), подавляющие *ROR1* (онкоэмбриональный ген, сверхэкспрессирующийся во многих ЗНО). Для их доставки в клетки рака молочной железы используют наночастицы золота, покрытые пептидом *TAT* вируса иммунодефицита человека-1 [5]. Было показано, что патч-1-взаимодействующий пептид, ингибитор сигналов *Hedgehog*, подавляет пролиферацию и миграцию фибробластов и опухолевых клеток при раке протоков поджелудочной железы (*PDAC*), снижает образование внеклеточного матрикса и трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  в фибробластах, усиливает экспрессию *HLA-ABC* в клетках *PDAC* и ИФН в лимфоцитах. Этот пептид перспективен для лечения аденокарциномы, резистентной к иммунотерапии [41].

Исследование роли *TE* в механизмах старения может стать основой для разработки противоопухолевой терапии. Например, индукция интерферонового ответа в ответ на активацию РЭ способствует прогрессированию старения и свя-

занных с ним воспалительных заболеваний [19]. Данное свойство *HERV* используется в качестве внутреннего триггера для сенсibilизации ЗНО к иммунотерапии. Это обусловлено реактивацией экспрессии *HERV* в канцерогенезе вследствие ЭГ-дисрегуляции при злокачественной трансформации. Интерфероновый ответ вызван «вирусной мимикрией» *HERV*, которые действуют как внутренние адъюванты и идентифицируются цитотоксическими *CD8+* *T*-лимфоцитами, что приводит к распознаванию раковых клеток. Комбинация «вирусной мимикрии» и *T*-клеточного ответа может обеспечить мощное противоопухолевое воздействие в лечении ЗНО [7]. Эффективным направлением в данной области является ДНК-вакцинация против кодирующих *HERV* генов, таких как *ENV*, что вызывает антигенспецифический противоопухолевый ответ *CD8+* *T*-клеток. Наиболее перспективным способом является использование терапевтических вакцин на основе аденовирусного вектора, применение которых стимулирует ответ не только *CD8+*, но также *CD4+* *T*-лимфоцитов и *B*-клеток [11].

Обнаружено, что нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (*NRTI* — *nucleoside reverse-transcriptase inhibitors*) противодействуют ответу ИФН1, который индуцирован с помощью кДНК *LINE1*-элементов. Воздействие ламивудина на мышей в эксперименте подавляло активацию ИФН1 и вызванное старением воспаление в тканях. Предполагается использование данного подхода для лечения связанных со старением заболеваний у людей [19]. Омолаживающий эффект *NRTI* был подтвержден в другом эксперименте на мышах, дефицитных по *SIRT6*, что также было связано с подавлением выработки ИФН1 [54]. Поскольку накопление *Alu* в инфламмосоме *NLRP3* ведет к гибели пигментного эпителия сетчатки при старческой дегенерации желтого пятна, ламивудин предложен для лечения данной патологии у людей. В культуре клеток пигментного эпителия сетчатки человека ламивудин снижал уровень *IL-18* и *IL-1 $\beta$*  по сравнению с контролем, что показало перспективность его применения в клинической практике [66]. Однако при подобных подходах необходимо учитывать, что старение обусловлено не столько патологической активацией РЭ, сколько дисбалансом в их транскрипции. Односторонний подход в подавлении *L1* может привести к серьезным осложнениям, таким как повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и тромбообразования,

так как тромбоциты в норме содержат эндогенную обратную транскриптазу *LINE1*, которая используется в качестве регулятора их активации [50]. Действительно, в отношении применения *NRTI* в клинической практике, несмотря на их эффективность в эксперименте [19, 54, 66], данные препараты могут вызвать противоположный эффект в зависимости от типа клеток. Так, было показано, что *NRTI* вызывают повышенную выработку АФК и митохондриальную дисфункцию, что ведет к преждевременному старению эндотелия сосудов [14]. В терапии ВИЧ используется высокоактивная антиретровирусная терапия, однако это не способствует увеличению продолжительности жизни больных по сравнению с общей популяцией. Более того, было показано, что *NRTI* вызывают хроническую боль вследствие воспаления спинного мозга за счет усиления выработки провоспалительных цитокинов, таких как *TNF-α* и *IL-1β*, а также индукции *Wnt5a* [68].

Поэтому перспективно воздействие на строго специфические РЭ, дисбаланс которых при старении наиболее выражен. Например, фермент теломеразы необходима для удлинения теломер, препятствуя старению клеток. В то же время, она относится к обратным транскриптазам — специфическим продуктам генов РЭ. Было показано, что АФК снижают активность теломеразы, а антиоксиданты (*N*-ацетилцистеин) подавляют ядерный экспорт, повышая концентрацию теломеразы и предотвращая клеточное старение [29]. В эксперименте на культуре стареющих клеток человека показана эффективность опосредованного лентивирусом истощение *Alu*-транскриптов для восстановления самообновления стволовых клеток [62]. Необходим специфический подход к модулированию активности *TE* при старении, — наиболее перспективными целевыми молекулами при этом могут стать микроРНК и пептиды, способные воздействовать на строго определенные белок-кодирующие гены наряду с генами транспозонов и длинных нкРНК. Для точной идентификации специфических микроРНК с целью замедления старения и профилактики ЗНО необходимо создание баз данных с распределением микроРНК по происхождению (непосредственно из транскриптов определенных *TE*, из длинных нкРНК, образованных в эволюции из генов *TE*), а также конструирование генных сетей для мишеней каждой отдельной микроРНК с учетом каскада реакций, обусловленных этой микроРНК. Использование данного подхода могло бы стать перспективной

основой для выбора оптимальных микроРНК в качестве инструментов таргетного воздействия на процессы старения и лечения ЗНО.

### Заключение

Роль эпигенетических факторов и транспозонов в развитии старения и канцерогенеза доказана. Для определения связующего звена этих процессов был проведен анализ баз данных *OncomiR* о роли специфических микроРНК в канцерогенезе, *MDTE* о происхождении микроРНК от транспозонов и анализ публикаций оригинальных исследований о влиянии специфических микроРНК на старение. В результате обнаружено 94 различных произошедших от транспозонов микроРНК, экспрессия которых изменяется при определенных злокачественных новообразованиях. Более того, для 21 из этих 94 микроРНК в оригинальных работах описана роль в механизмах старения человека. Полученные результаты описаны впервые и могут представлять интерес для дальнейших исследований в связи с перспективностью использования микроРНК и пептидов, регулирующих экспрессию специфических генов и *TE* для разработки противоопухолевой терапии и замедления механизмов старения организма.

### Литература

1. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Роль взаимодействий транспозонов с эпигенетическими факторами при старении // Успехи геронтол. 2017. № 4. С. 516–528.
2. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные биорегуляторы — новый класс геропротекторов. Сообщение 1. Результаты экспериментальных исследований // Успехи геронтол. 2012. Т. 25. № 4. С. 696–708.
3. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее // Клин. мед. 2020. Т. 98. № 3. С. 165–177.
4. *Andrenacci D., Cavaliere V., Lattanzi G.* The role of transposable elements activity in aging and their possible involvement in laminopathic diseases // *Ageing Res. Rev.* 2020. Vol. 57. P. 1000995.
5. *Ahwazi R.P., Kiani M., Dinarvand M. et al.* Immobilization of HIV-1 TAT peptide on gold nanoparticles: A feasible approach for siRNA delivery // *J. Cell. Physiol.* 2020. Vol. 235. P. 2049–2059.
6. *Anwar S.L., Wulaningsih W., Lehmann U.* Transposable Elements in Human Cancer: Causes and Consequences of Deregulation // *Int. J. molec. Sci.* 2017. Vol. 18. pii: E974.
7. *Attermann A.S., Bjerregaard A.M., Saini S.K. et al.* Human endogenous retroviruses and their implication for immunotherapeutics of cancer // *Ann. Oncol.* 2018. Vol. 29. P. 2183–2191.
8. *Autio A., Nevalainen T., Mishra B.H. et al.* Effect of aging on the transcriptomic changes associated with the expression of the HERV-K (HML-2) provirus at 1q22 // *Immunol. Ageing.* 2020. Vol. 17. P. 11.
9. *Baker J.R., Vuppusetty C., Colley T. et al.* MicroRNA-570 is a novel regulator of cellular senescence and inflammaging // *FASEB J.* 2019. Vol. 33. P. 1605–1616.
10. *Behbahanipour M., Peymani M., Salari M. et al.* Expression Profiling of Blood microRNAs 885, 361, and 17 in the Patients with the Parkinson's disease: Integrating Interacttion Data

- to Uncover the Possible Triggering Age-Related Mechanisms // *Sci. Rep.* 2019. Vol. 9. P. 13759.
11. Bermejo A.V., Ragonnaud E., Daradoumis J., Holst P. Cancer Associated Endogenous Retroviruses: Ideal Immune Target for Adenovirus-Based Immunotherapy // *Int. J. molec. Sci.* 2020. Vol. 21. P. 4843.
  12. Cardelli M. The epigenetic alterations of endogenous retroelements in aging // *Mech. Ageing Dev.* 2018. Vol. 174. P. 30–46.
  13. Chen H., Zheng X., Xiao D., Zheng Y. Age-associated de-repression of retrotransposons in the *Drosophila* fat body, its potential cause and consequence // *Aging Cell.* 2016. Vol. 15. P. 542–552.
  14. Chen Y.F., Stampley J.E., Irving B.A., Tammy R.D. (2019) Chronic Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors Disrupt Mitochondrial Homeostasis and Promote Premature Endothelial Senescence // *Toxicol. Sci.* 2019. Vol. 172. P. 445–456.
  15. Cho J.H., Dimri M., Dimri G.P. MicroRNA-31 is a transcriptional target of histone deacetylase inhibitors and a regulator of cellular senescence // *J. biol. Chem.* 2015. Vol. 290. P. 10555–10567.
  16. Couzigou J.M., Andre O., Guillotin B. et al. Use of microRNA-encoded peptide miPEP172c to stimulate nodulation in soybean // *New Phytol.* 2016. Vol. 211. P. 379–381.
  17. Dahiya N., Sarachana T., Kulkarni et al. MiR-570 interacts with mitochondrial ATPase subunit g(ATP5L) encoding mRNA in stored platelets // *Platelets.* 2017. Vol. 28. P. 74–81.
  18. De Cecco M., Criscione S.W., Peckham E.J. et al. Genomes of replicatively senescent cells undergo global epigenetic changes leading to gene silencing and activation of transposable elements // *Aging Cell.* 2013. Vol. 12. P. 247–256.
  19. De Cecco M., Ito T., Petrashen A.P. et al. L1 drives IFN in senescent cells and promotes age-associated inflammation // *Nature.* 2019. Vol. 566. P. 73–78.
  20. Dellago H., Preschitz-Kammerhofer B., Terlecki-Zaniewicz L. et al. High levels of oncomiR-21 contribute to the senescence-induced growth arrest in normal human cells and its knock-down increases the replicative lifespan // *Aging Cell.* 2013. Vol. 12. P. 446–458.
  21. Dluzen D.F., Kim Y., Bastian P. et al. MicroRNAs Modulate Oxidative Stress in Hypertension through PARP-1 Regulation // *Oxid Med. Cell. Longev.* 2017. Vol. 2017. P. 3984280.
  22. El Baidouri M., Kim K.D., Abernathy B. et al. (2015) A new approach for annotation of transposable elements using small RNA mapping // *Nucl. Acids Res.* 2015. Vol. 43. e84.
  23. Elsner D., Meusemann K., Korb J. Longevity and transposon defense, the case of termite reproductives // *Proc. nat. Acad. Sci. USA.* 2018. Vol. 115. P. 5504–5509.
  24. Erichsen L., Beerhmann A., Arauzo-Bravo M.J. et al. Genome-wide hypomethylation of LINE-1 and Alu retroelements in cell-free DNA of blood is an epigenetic biomarker of human aging // *Saudi. J. biol. Sci.* 2018. Vol. 25. P. 1220–1226.
  25. Fang J., Morsalin S., Rao V.N., Reddy E.S.P. Decoding of Non-Coding DNA and Non-Coding RNA: Pri-Micro RNA-Encoded Novel Peptides Regulate Migration of Cancer Cells // *J. Pharm. Sci. Pharmacol.* 2017. Vol. 3. P. 23–27.
  26. Filshtein T.J., Mackenzie C.O., Dale M.D. et al. Origin-based identification of microRNA targets // *Mobile Genet. Elements.* 2011. Vol. 2. P.184–192.
  27. Gregory P.A., Bert A.G., Paterson E.L. et al. The miR-200 family and miR-205 regulate epithelial to mesenchymal transition by targeting ZEB1 and SIP1 // *Nat. Cell. Biol.* 2008. Vol. 10. P. 593–601.
  28. Guo D., Ye Y., Qi J. et al. Age and sex differences in microRNAs expression during the process of thymus aging // *Acta Biochim. Biophys. Sin. (Shanghai).* 2017. Vol. 49. P. 409–419.
  29. Haendeler J., Hoffmann J., Diehl J.F. et al. Antioxidants inhibit nuclear export of telomerase reverse transcriptase and delay replicative senescence of endothelial cells // *Circ. Res.* 2004. Vol. 94. P. 768–775.
  30. Huang J.Z., Chen M., Chen D. et al. A Peptide Encoded by a Putative lncRNA HOXB-AS3 Suppresses Colon Cancer Growth // *Molec. Cell.* 2017. Vol. 68. P. 171–184.
  31. Ipson B.R., Fletcher M.B., Espinoza S.E., Fisher A.L. Identifying Exosome-Derived MicroRNAs as Candidate Biomarkers of Frailty // *J. Frailty Aging.* 2018. Vol. 7. P. 100–103.
  32. Juliano C.E., Reich A., Liu N. et al. (2014) PIWI proteins and PIWI-interacting RNAs function in Hydra somatic stem cells // *Proc. nat. Acad. Sci. USA.* 2014. Vol. 111. P. 337–342.
  33. Kang M., Tang B., Li J. et al. Identification of miPEP133 as a novel tumor-suppressor microprotein encoded by miR-34a pri-miRNA // *Molec. Cancer.* 2020. Vol. 19. P. 143.
  34. KarakaUlah G., Yandim C. Signature changes in the expressions of protein-coding genes, lncRNAs, and repeat elements in early and late cellular senescence // *Turk. J. Biol.* 2020. Vol. 44. P. 356–370.
  35. Kurth J., Krause B.J., Schwarzenbock S.M. et al. First-in-human dosimetry of gastrin-releasing peptide receptor antagonist [177Lu]Lu-RM2: a radiopharmaceutical for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer // *Europ. J. Nucl. Med. molec. Imaging.* 2020. Vol. 47. P. 123–135.
  36. Lee B.P., Buric I., George-Pandeth A. et al. MicroRNAs miR-203-3p, miR-664-3p and miR-708-5p are associated with median strain lifespan in mice // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. P. 44620.
  37. Li X., Song Y., Liu D. et al. MiR-495 Promotes Senescence of Mesenchymal Stem Cells by Targeting Bmi-1 // *Cell. Physiol. Biochem.* 2017. Vol. 42. P. 780–796.
  38. Nidadavolu L.S., Niedernhofer L.J., Khan S.A. Identification of microRNAs dysregulated in cellular senescence driven by endogenous genotoxic stress // *Aging (Albany N.Y.)* 2013. Vol. 5. P. 460–473.
  39. Niu L., Lou F., Sun Y. et al. A micropeptide encoded by lncRNA MIR155HG suppresses autoimmune inflammation via modulating antigen presentation // *Sci. Adv.* 2020. Vol. 6. eaaz2059.
  40. Noren Hooten N., Fitzpatrick M., Wood W.H 3<sup>rd</sup> et al. Age-related changes in microRNA levels in serum // *Aging (Albany N.Y.)* 2013. Vol. 5. P. 725–740.
  41. Oyama Y., Onishi H., Koga S. et al. Patched 1-interacting Peptide Represses Fibrosis in Pancreatic Cancer to Augment the Effectiveness of Immunotherapy // *J. Immunother.* 2019. Vol. 43. P. 121–133. <https://doi.org/10.1097/CJI.0000000000000305>
  42. Pal S., Tyler J.K. Epigenetics and aging // *Sci. Adv.* 2016. Vol. 2. e1600584.
  43. Prel A., Dozier C., Combier J.P. et al. Evidence That Regulation of Pri-miRNA/miRNA Expression Is Not a General Rule of miPEPs Function in Humans // *Int. J. molec. Sci.* 2021. Vol. 22. P. 3432.
  44. Qin S., Jin P., Zhou X. et al. The Role of Transposable Elements in the Origin and Evolution of MicroRNAs in Human // *PLoS One.* 2015. Vol. 10. e0131365.
  45. Raihan O., Brishti A., Molla M.R. et al. The Age-dependent Elevation of miR-335-3p Leads to Reduced Cholesterol and Impaired Memory in Brain // *Neuroscience.* 2018. Vol. 390. P. 160–173.
  46. Roberts J.T., Cardin S.E., Borcehrt G.M. Burgeoning evidence indicates that microRNAs were initially formed from transposable element sequences // *Mobile Genet. Elements.* 2014. Vol. 4. e29255.
  47. Robertson P.A., Romero M.A., Osburn S.C. et al. Skeletal muscle LINE-1 ORF1 mRNA is higher in older humans but decreases with endurance exercise and is negatively associated with higher physical activity // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2019. Vol. 127. P. 895–904.
  48. Rodriguez-Martin B., Alvarez E.G., Baez-Ortega A. et al. Pan-cancer analysis of whole genomes identifies driver rearrangements promoted by LINE-1 retrotransposition // *Nat. Genet.* 2020. Vol. 52. P. 306–319.
  49. Sataranatarajan K., Feliers D., Mariappan M.M. et al. Molecular events in matrix protein metabolism in the aging kidney // *Aging Cell.* 2012. Vol. 11. P. 1065–1073.
  50. Schwartz H., Rondina M.T. Do platelets LINE up for aging // *Aging (Albany NY)* 2018. Vol. 10. P. 3054–3055.
  51. Seipel K., Yanze N., Schmid V. The germ line and somatic stem cell gene Cniwi in the jellyfish *Podocoryne carnea* // *Int. J. Dev. Biol.* 2004. Vol. 48. P. 1–7.

52. Shahsavari S., Shaghghi Z., Abedi S.M., Hosseini-mehr S.J. Evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -HYNIC-(Ser) $_3$ -LTPWY peptide for glioblastoma tumor imaging // *Int. J. Radiat. Biol.* 2019. Vol. 12. P. 1–23. <https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1704906>
53. Shi X., Shi C., Ye W. et al. Targeted Fluorescence Imaging and Biological Effects of Peptide Conjugated Quantum Dots on Pancreatic Cancer Cells // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2020. Vol. 20. P. 1351–1357.
54. Simon M., Meter M.V., Ablaeva J. et al. LINE1 Derepression in Aged Wild-Type and SIRT6-Deficient Mice Drives Inflammation // *Cell. Metab.* 2019. Vol. 29. P. 871–885.
55. Smith-Vikos T., Liu Z., Parsons C. et al. A serum miRNA profile of human longevity: findings from the Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) // *Aging (Albany N.Y.)*. 2016. Vol. 8. P. 2971–2987.
56. Sultana T., Zamborini A., Crostofari G., Lesage P. Integration site selection by retroviruses and transposable elements in eukaryotes // *Nat. Rev. Genet.* 2017. Vol. 18. P. 292–308.
57. 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.
58. Terlecki-Zaniewicz L., Lammernann I., Latreille J. et al. Small extracellular vesicles and their miRNA cargo are antiapoptotic members of the senescence-associated secretory phenotype // *Aging (Albany N.Y.)*. 2018. Vol. 10. P. 1103–1132.
59. Testa U., Pelosi E., Castelli G., Labbaye C. miR-146 and miR-155: Two Key Modulators of Immune Response and Tumor Development // *Noncoding RNA.* 2017. Vol. 3. P. 22.
60. Ukai T., Sato M., Akutsu H. et al. MicroRNA-199a-3p, microRNA-193b, and microRNA-320c are correlated to aging and regulate human cartilage metabolism // *J. Orthop. Res.* 2012. Vol. 30. P. 1915–1922.
61. Vazquez B.N., Thackray J.K., Simonet N.G. et al. SIRT7 mediates L1 elements transcriptional repression and their association with the nuclear lamina // *Nucl. Acids Res.* 2019. Vol. 47. P. 7870–7885.
62. Wang J., Geesman G.J., Hostikka S.L. et al. Inhibition of activated pericentromeric SINE/Alu repeat transcription in senescent human adult stem cells reinstates self-renewal // *Cell Cycle.* 2011. Vol. 10. P. 3016–3030.
63. Wang J., Zhu S., Meng N. et al. NcRNA-Encoded Peptides or Proteins and Cancer // *Molec. Ther.* 2019. Vol. 27. P. 1718–1725.
64. Wei G., Qin S., Li W. et al. MDTE DB: a database for microRNAs derived from Transposable element // *IEEE/ACM Trans. Comput. Biol. Bioinform.* 2016. Vol. 13. P. 1155–1160.
65. Wong N.W., Chen Y., Chen S., Wang X. OncomiR: and online resource for exploring pan-cancer microRNA dysregulation // *Bioinformatics.* 2018. Vol. 34. P. 713–715.
66. Yamada K., Kaneko H., Shimizu H. et al. Lamivudine Inhibits Alu RNA-induced Retinal Pigment Epithelium Degeneration via Anti-inflammatory and Anti-senescence Activities // *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2020. Vol. 9. P. 1. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.8.1>
67. Yuan Z., Sun X., Liu H., Xie J. MicroRNA genes derived from repetitive elements and expanded by segmental duplication events in mammalian genomes // *PLoS One.* 2011. Vol. 6. e17666.
68. Yuan S., Shi Y., Guo K., Tang S. Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) Induce Pathological Pain through Wnt5a-Mediated Neuroinflammation in Aging Mice // *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2018. Vol. 13. P. 230–236.
69. Zhang H., Yang H., Zhang C. et al. Investigation of microRNA expression in human serum during the aging process // *J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2015. Vol. 70. P. 102–109.
70. Zhang T., Brinkley T.E., Liu K. et al. Circulating miRNAs as biomarkers of gait speed responses to aerobic exercise training in obese older adults // *Aging (Albany N.Y.)* 2017. Vol. 9. P. 900–913.
71. Zhang Z.K., Li J., Guan D. et al. A newly identified lncRNA MaR1 acts as a miR-487b sponge to promote skeletal muscle differentiation and regeneration // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018. Vol. 9. P. 613–626.
72. Zhang J., Wei F., Ding L. et al. MicroRNA-1976 regulates degeneration of the sinoatrial node by targeting Cav1.2 and Cav1.3 ion channels // *J. molec. Cell. Cardiol.* 2019. Vol. 134. P. 74–85.
73. Zheng D., Sabbagh J.J., Blair L.J. et al. MicroRNA-511 Binds to FKBP5 mRNA, Which Encodes a Chaperone Protein, and Regulates Neuronal Differentiation // *J. Biol. Chem.* 2016. Vol. 291. P. 17897–17906.
74. Zuberi M., Mir R., Das J. et al. Expression of serum miR-200a, miR-200b, and miR-200c as candidate biomarkers in epithelial ovarian cancer and their association with clinicopathological features // *Clin. Transl. Oncol.* 2015. Vol. 17. P. 779–787.

Поступила в редакцию 15.05.2021

После доработки 31.05.2021

Принята к публикации 04.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 516–529

R.N. Mustafin

#### INTERRELATION OF microRNAs AND TRANSPOSONS IN AGING AND CARCINOGENESIS

Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa 450008, e-mail: ruji79@mail.ru

Dysregulation of transposable elements plays a key role in human carcinogenesis. Physiological aging in humans is also caused by deregulation of transposons. Moreover, aging is associated with the development of cancer. We presented the results of an analysis of data on the presence of common epigenetic changes during aging and carcinogenesis, associated with changes in the expression of microRNAs derived from transposons. We found that aging is characterized by changes in the expression of 21 specific transposon-derived microRNAs associated with the development of malignant neoplasms. Before us, evidence similar to ours on the relationship between the mechanisms of aging and carcinogenesis at the epigenetic level has not been presented. We hypothesized that one of the key mechanisms of aging is an imbalance in the programmed activation of mobile genetic elements, which is reflected in changes in the body's epigenetic regulation and leads to an increased risk of cancer. Since miRNA precursors can be translated with the formation of functional molecules, peptides used in gerontology can be considered as potential anticancer drugs.

**Key words:** malignant neoplasms, noncoding RNA, peptides, aging, transposons, epigenetic regulation

В.С. Мякотных, А.П. Сиденкова, Т.А. Боровкова, В.Н. Мещанинов, М.Л. Ярославцева,  
О.М. Хромцова, И.В. Гаврилов

## ЗАВИСИМОСТЬ ОСУЩЕСТВЛЯЕМЫХ В ГЕРИАТРИИ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ОТ ВОЗРАСТА, ПОЛА И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ВРАЧА\*

Уральский государственный медицинский университет, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: vmaykotnykh@yandex.ru

В статье обсуждаются вопросы вероятной зависимости действий специалиста, работающего с пациентами гериатрического профиля, от возрастных, гендерных и иных характеристик данного специалиста. Такой, на первый взгляд, нетрадиционный подход к научным исследованиям в области геронтологии и гериатрии выявляет отчетливые различия в ряде аспектов клинического мышления и следования клиническим рекомендациям у врачей разного возраста, пола, при разном состоянии их собственного здоровья. На основе анкетирования 126 врачей и анализа 2 394 их мнений получены результаты, свидетельствующие об определенном консерватизме врачей старше 50 лет, особенно мужчин, имеющих большой клинический опыт. Обсуждаются случаи так называемого самозиджизма пожилого специалиста, использующего в своих профессиональных действиях результаты диагностики и лечения той возраст-ассоциированной патологии, которой страдает он сам. Предлагается в процессе повышения квалификации или профессиональной переподготовки врачей-гериатров учитывать их возраст, пол и состояние здоровья, а также сопровождать занятия обязательным определением биологического возраста самого специалиста.

**Ключевые слова:** гериатр, возраст, пол, здоровье, *зйджизм*, современная диагностика, лечение

В проблеме клинической геронтологии, гериатрии сегодня обсуждается очень много вопросов, связанных с процессом старения человека, с возраст-ассоциированными заболеваниями, симптомами, синдромами, возможностями восстановительного лечения, геропротекции и т.д. Оказание медицинской, медико-психологической, медико-социальной помощи пациентам гериатрического профиля в настоящее время является одним из приоритетов здравоохранения во всем мире, что заложено в стратегических документах ВОЗ и РФ. Примеры тому — деменция как приоритет общественного здравоохранения и старческая астения как осно-

ва практической деятельности врача-гериатра [4, 7, 11]. На специфические возрастные особенности пациентов разного профиля указывают работы кардиологов, хирургов, урологов, стоматологов и других специалистов. Предлагаются и развиваются самые различные точки зрения на необходимость персонализированной диагностики, лечения и профилактики патологических процессов, наиболее характерных для представителей пожилого и старческого возраста, даются советы по соблюдению здорового образа жизни, правильного питания, физической, интеллектуальной, сексуальной активности. Но все эти научные и практические наработки используют в своей повседневной деятельности также люди разного возраста и пола. Поэтому *a priori* не может быть, чтобы применение предлагаемых клинических рекомендаций и советов по обследованию и лечению пациентов пожилого и старческого возраста не зависели от пола, возраста и практического опыта тех, кто их использует в своей повседневной врачебной деятельности.

Результаты целого ряда исследований свидетельствуют о том, что, несмотря на имеющиеся «Порядки...», «Стандарты...», «Клинические рекомендации...» оказания медицинской и медико-социальной помощи лицам старших возрастных групп, видимые эффекты такой специализированной квалифицированной гериатрической помощи пока недостаточны. Часть причин имеющихся недостатков, безусловно, кроется в особенностях патологического процесса, обусловленного как самой возраст-ассоциированной болезнью, так и процессами старения. Но системный взгляд на проблему и многолетние наблюдения авторов настоящей работы позволяют вычленивать упомянутый выше, но пока неучтенный «человеческий фактор», ка-

\* Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России на 2021–2023 гг. по теме: «Индивидуализация подбора комплексной геропротективной терапии», регистрационный №121030900298-9.

сающийся возрастных и гендерных характеристик самого врача-гериатра или представителя иной врачебной специальности, работающего с лицами пожилого и старческого возраста. Данный специалист по существу является неким инструментом той самой медицинской, медико-психологической, медико-социальной помощи, трудовые функции которого определены соответствующими приказами и положениями, в частности профессиональными стандартами [5]. Но, как показывает практика, по-разному пользуются теми или иными советами и рекомендациями специалисты разного профиля, в том числе врачи-гериатры, разного пола и возраста. Дело в том, что процессы мышления, в том числе клинического, отчетливо зависят как от возраста, так и от пола индивидуума [1, 4, 9]. И к этому нужно добавить зависящее от возраста состояние здоровья самого врача, его собственные представления и ощущения, также меняющиеся в зависимости от количества прожитых лет. И, несмотря на целый ряд стандартов, представленных в разных клинических рекомендациях, молодой и здоровый врач никак не сможет интерпретировать их точно так же, как пожилой и отягощенный собственной возраст-ассоциированной патологией специалист. Другими словами, предлагаемые диагностические, терапевтические, профилактические действия и их интерпретация, и претворение в повседневную практику в определенной степени будут зависеть от процесса мышления и жизненного, профессионального опыта врача, от его возраста, состояния собственного здоровья, ощущений собственного «Я» в самом широком смысле этого слова.

Вероятно, ни в одной врачебной специальности нет такой тесной зависимости возрастных особенностей врача и пациента, как в гериатрии. Врач молодого возраста в значительной степени по-иному, чем врач, возраст которого сопоставим с возрастом его пациента, будут взаимодействовать между собой. И дело тут даже не в полноте и качестве профессиональной подготовки врача, не в его опыте и квалификации, а в возрастных особенностях психологии, описанных в целом ряде источников [1, 4]. Отсюда широкая и многогранная палитра тех назначений и рекомендаций, которые дает пожилому человеку тот или иной специалист, казалось бы, не отступая от официально рекомендованных постулатов, но осознанно или чаще неосознанно находясь в рамках собственной психологии, которая также подвержена возрастным изменениям и связана с состоянием здоровья врача.

Традиционно считается, что успешная врачебная практика основана на знаниях и профессио-

нальном опыте как самого врача, так и его учителей, наставников. Но отношение к собственному профессиональному опыту в разные возрастные периоды, при различных состояниях здоровья и болезни может принципиально различаться. Также различными могут быть рекомендации и действия врачей разного пола, так как многие известные клинические рекомендации, воспринимаемые мужчинами и женщинами, нередко приобретают гендерную окраску. И относится это не только к сугубо мужской или женской патологии и вопросам интимной жизни. У представителей разного пола может быть совершенно различный уровень тревожности, осторожности или, наоборот, неосторожности в назначениях тех или иных медицинских манипуляций, совершенно различное отношение к процессу лечения, к его возможной результативности, прогнозу, к приверженности к длительному, многолетнему использованию лекарственных препаратов и т. д. И когда мы говорим о том, что мужчины в целом менее внимательно, чем женщины, относятся к своему здоровью, реже вовремя обращаются за медицинской помощью и поэтому их жизнь менее продолжительна, то мы нередко упускаем тот факт, что мужчины-врачи обладают теми же гендерными психологическими особенностями. Эти особенности они вполне могут экстраполировать на пациента при непосредственном контакте с ним.

И тут возникает некий парадокс в отношении специалистов разного пола, основанный на тех же гендерных психологических особенностях. Известно, что основные хирургические специальности — прерогатива мужчин, терапевтические — женщин. И дело здесь не только и не столько в исключительно физических трудностях, сопровождающих производство тех или иных манипуляций. Известны и некоторые женщины, причем весьма субтильного телосложения, являющиеся прекрасными операторами. Дело в психологическом настрое. Мужчине важен активный, динамичный процесс и быстрый, ощутимый результат; женщины в значительной степени более терпеливы, не ожидают быстрых побед, философски терпимее, чем мужчины, переносят временные неудачи, спады, негативные явления в целом. Наконец, именно женщины в большинстве своем испытывают чувства сострадания, надежды, необходимости помогать и помогать долгие годы. Вероятно, именно поэтому для освоения специальности врача-гериатра больше подходят именно женщины, которые не только будут лучше справляться с разработкой и осуществлением мер длительного ухода за по-

жилыми и престарелыми пациентами, но и более щепетильно, чем их коллеги-мужчины, придерживаться необходимых рекомендаций по лечению и длительному патронажу.

Весьма интересным является врачебное и научное мышление, основанное на привлечении аналогов. В описываемой нами ситуации ближайшим аналогом может оказаться сам врач или же представитель его ближайшего окружения, семьи. Например, если сам медик страдает артериальной гипертензией и успешно, на протяжении многих лет пользуется каким-либо гипотензивным лекарственным средством, то при назначении гипотензивной терапии своему пациенту с аналогичной патологией он почти обязательно выберет в первую очередь именно данный лекарственный препарат. Но врач-гериатр почти или уже пожилого возраста очень часто сам страдает каким-то возраст-ассоциированным заболеванием и получает соответствующее лечение. Отсюда диагностика и лечение «по образу и подобию», и в качестве такого образа выступает сам врач и его заболевание. Возникает вопрос: плох или хорош такой вариант клинического мышления? Ответ может быть дуалистичным. С одной стороны, имеется клинический пример — заболевание самого пожилого врача, с которым он успешно справляется и аналогичным образом хочет справиться с аналогичным же заболеванием своего пациента, и это вполне позитивно. С другой стороны, так или иначе, часто неосознанно, этот врач находится в поиске наибольшей схожести своих симптомов с симптомами обратившегося к нему пожилого больного. Указанное сходство, конечно же, находится, но при этом могут упускаться из виду какие-то якобы несущественные детали, нюансы, характерные только для пациента, но отсутствующие у врача. И вот это-то является негативным в рассматриваемом варианте клинического мышления, так как подобие здесь неполное, даже нарушенное, но стиль мышления больного человека, в данном случае врача, неосознанно будет концентрироваться как раз на подобном, отмечая кажущееся врачу «мелкое», «случайное». А это уже может привести к непоправимым ошибкам в диагностике и лечении.

В течение 25 лет нами на факультете повышения квалификации и профессиональной переподготовки обучены вопросам гериатрии тысячи врачей самого разного возраста и пола. На занятиях, семинарах многократно обсуждались самые насущные проблемы оказания медицинской помощи представителям пожилого и старческого возраста, проводилось анкетирование учащихся. Весьма ин-

тересным оказалось различие мнений специалистов разного возраста, до 50 и старше 50 лет, по целому ряду вопросов, касающихся обследования и лечения. При этом речь шла не о выполнении или же о невыполнении каких-либо стандартов, протоколов, клинических рекомендаций, а о мнениях как таковых. В приведенной *таблице* представлены варианты мнений врачей различного возраста по поводу некоторых методов обследования и лечения. В опросе принимали участие 126 врачей, 82 (65,1%) — в возрасте до 50 лет, 44 (34,9%) — старше 50 лет. Участвовавшие в опросе респонденты определялись методом случайной выборки. Учитывали только те варианты мнений, которые совпадали не менее чем у  $2/3$  опрашиваемых представителей каждой возрастной категории.

Из представленных в таблице данных очевидно, что мнения о том или ином варианте обследования и/или лечения оказались более консервативными и осторожными у врачей старше 50 лет, имевших больший, по сравнению с молодыми, опыт работы и критически относящихся к последним клиническим рекомендациям, несмотря на их, казалось бы, несомненные преимущества. Позитивное в целом отношение к наиболее современным методам диагностики и лечения высказали 72 (87,8%) врача в возрасте до 50 лет и 31 (70,5%) врач старше 50 лет. Но при детализации целого ряда мотивов, которыми руководствовались в своем выборе представители разных возрастных категорий, врачи старше 50 лет нередко указывали на дороговизну, сомнительную эффективность и даже опасность для пожилых и престарелых пациентов некоторых предлагаемых методик, тогда как у более молодых специалистов эти мотивы практически отсутствовали. Только по поводу использования 6 (31,6%) из 19 предлагаемых к рассмотрению методов исследования и лечения врачи разных возрастных категорий оказались единодушны.

Отчетливо сыграл свою роль не только возрастной, но и гендерный признак в вопросах выбора врачами той или иной модели отношения к разным вариантам обследования и лечения, используемым в гериатрии. Оказалось, что у врачей до 50 лет соотношения между разными вариантами высказанных ими мнений практически не зависели от принадлежности к мужскому ( $n=33$ ; 40,2%) или женскому ( $n=49$ ; 59,8%) полу. Позитивное отношение к наиболее современным методам обследования и лечения, предлагаемым последними клиническими рекомендациями, высказали 29 (87,9%) мужчин и 43 (87,8%) женщины. Совсем иная картина складывалась у врачей стар-

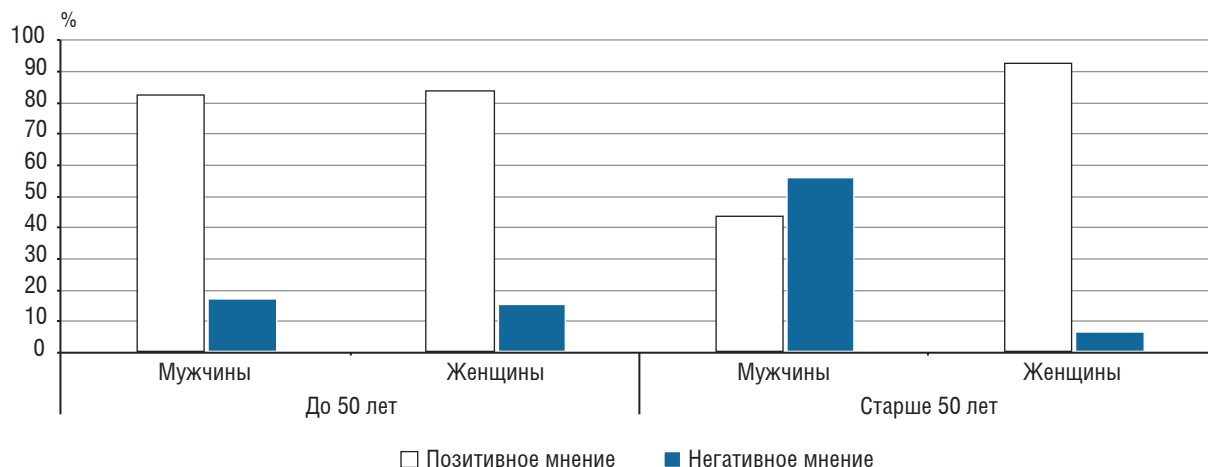
**Мнения врачей разного возраста по поводу некоторых методов обследования и лечения пациентов  
пожилого и старческого возраста**

Варианты обсуждаемых вопросов	Мнения <sup>2/3</sup> и более врачей разного возраста	
	до 50 лет, n=82	старше 50 лет, n=44
Комплексная диагностика остеопороза для профилактики патологических переломов	Обязательно	Только при состоявшихся переломах
Современная диагностика вирусного хронического гепатита для подбора терапии	Обязательно	Только диагностика, лечение же слишком дорогое и малоэффективное
Программный гемодиализ при тяжелой ХПН	Использовать	Использовать
Эрадикационная терапия хеликобактерной инфекции	Обязательно	Слишком токсична для пожилых
Биологические препараты при тяжелой бронхиальной астме	Целесообразны	Слишком дороги, эффективность сомнительна
Раннее использование КТ и МРТ в диагностике разных заболеваний	Чем раньше, тем лучше	Только после рутинных обследований
Снижение АД до целевого доказанного уровня	Целесообразно	Не до целевого, а до слегка более высокого уровня
Использование наиболее современных антигипертензивных лекарственных препаратов	Абсолютно показано	Из-за дороговизны препаратов можно обойтись более дешевыми, хотя и устаревшими, аналогами
Радиочастотная абляция при пароксизмальной фибрилляции предсердий	Строго индивидуально	Процедура малоэффективна и даже опасна
Радиоизотопные исследования	При необходимости использовать	Нежелательны вследствие радиационной нагрузки
Определение уровня гормонов при сердечно-сосудистой патологии	Целесообразно, желательно внести в протокол	Не имеет значения
КТ органов грудной клетки при всех видах пневмонии	Целесообразно	Только строго по показаниям
Рентгенография суставов при артрозе	Лучше сразу КТ, МРТ	Целесообразно
ФГС при любых видах гастрита	Показана	Показана
ЭКГ при вегетативно-сосудистой дистонии	Показана	Показана
Бактериальный посев при тонзиллите	Целесообразен	Не имеет значения
Гистологическое исследование при атрофическом гастрите	Обязательно	Обязательно
УЗИ органов брюшной полости при хроническом панкреатите	Обязательно	Обязательно
Проведение флюорографии при остром бронхите	Нецелесообразно	Нецелесообразно

ше 50 лет. Здесь мужчины (n=19; 43,2%) оказывались более консервативными, чем женщины (n=25; 56,8%), они значительно чаще опирались на свой клинический опыт с учетом возможности диагностировать ту или иную нозологическую форму либо менее дорогостоящими методами, либо на основании клинической картины, анамнеза и рутинных лабораторных и инструментальных исследований. В итоге, практически полностью одобряли содержание наиболее современных клинических рекомендаций по вопросам диагностики и лечения ряда заболеваний 8 (48,1%) мужчин и 23 (92%) женщины ( $p < 0,05$ ).

Всего высказано 2394 разных мнения по поводу 19 озвученных проблем. Врачам до 50 лет принадле-

жало 1558 мнений, старше 50 лет — 836. При распределении относительного количества позитивных и негативных мнений не только по отношению к возрасту, но и полу респондентов (рисунки), оказалось, что полученные данные практически полностью совпали с относительным же количеством врачей различного возраста и пола, высказавшим то или иное отношение к предлагаемым в ходе опроса методам диагностики и лечения. В целом позитивное отношение к тем или иным вариантам современных методов обследования и лечения определялось на основании 518 (82,7%) из 626 мнений врачей-мужчин и 786 (84,3%) из 932 мнений женщин до 50 лет. У врачей старше 50 лет положительное отношение к современным методам диагностики и лечения



Распределение мнений врачей разного возраста и пола о методах диагностики и лечения

прозвучало только в 158 (43,8%) из 361 мнения мужчин и в 442 (93,2%) из 475 мнений женщин ( $p < 0,01$ ). Таким образом, довольно четко определяется групповое логическое мышление и различие мнений представителей врачебного сообщества разного возраста и пола.

Позволим себе обсудить вопрос влияния возраста и пола врача, оказывающего медицинскую помощь пациентам пожилого и старческого возраста, на полноту и адекватность данной помощи.

Даже приблизительный обзор имеющихся на сегодняшний день стандартов и клинических рекомендаций по оказанию помощи при наиболее распространенных заболеваниях пожилого и старческого возраста показывает значительный «разброс» диагностических и терапевтических методик, которые могут быть применены по отношению к пациентам с одной и той же нозологической формой. Анализ амбулаторных карт и историй болезни пациентов пожилого и старческого возраста выявил, что различные врачи при одной и той же патологии реализуют различные подходы к ведению своих больных, что неминуемо ведет к формированию различных результатов лечения, в том числе и недостаточных, если не негативных. Актуализируется вопрос, почему различные врачи, имеющие одинаковое специализированное образование с исходно сопоставимым объемом знаний, позволившим им успешно пройти процедуры сертификации и аккредитации, на практике по-разному реализуют полученные знания, умения, навыки? Это, фактически, свидетельствует о недостаточности на первый взгляд хорошо сформированного операционного звена профессиональной деятельности для достижения видимой успешности этой деятельности. Очевидно, что ответ на поставленный вопрос не-

однозначен и включает действие ряда факторов. Попробуем рассмотреть его с позиций психологии профессиональной деятельности как социально-значимой, выполнение которой требует специальных знаний, умений и навыков, а также профессионально обусловленных качеств личности [2].

Структура профессиональной деятельности врача, в данном случае гериатра, как и представителя любой другой профессиональной деятельности, включает ряд достаточно стандартных компонентов:

- субъект — тот, кто осуществляет профессиональную деятельность, в данном случае врач, в том числе врач-гериатр;
- объект — тот, на кого направлена профессиональная деятельность, то есть пациент старшего возраста;
- цель — та ситуация, к которой стремится профессиональная деятельность, то есть идеальный предполагаемый результат данной деятельности;
- функции — виды профессиональной деятельности, которые выполняются на пути реализации цели;
- средства — методы и технологии, применяемые для достижения поставленной цели.

Профессиональная деятельность врача, в том числе гериатра, осуществляется в направлении от врача к пациенту. Несмотря на очевидность того, что объект профессиональной деятельности гериатра — пациент старшего возраста, подход к определению объекта может быть различным. Исходя из понимания гериатрии как медицинской дисциплины, предметом изучения которой являются заболевания пожилого и старческого возраста, объектом деятельности врача-гериатра является болезнь

старенеющего и старого человека. С позиций же гуманистического подхода, объектом профессиональной деятельности гериатра является лицо старшего возраста с различными заболеваниями, фактически — личность, страдающая неким заболеванием. Таким образом, процесс рутинного взаимодействия врача и пациента является процессом общения, то есть сложным многоплановым процессом установления и развития контактов между ними, порождаемым потребностями совместной деятельности и включающим коммуникацию (обмен информацией), интеракцию (обмен действиями) и социальную перцепцию (восприятие и понимание партнера). Иными словами, терапевтическое взаимодействие есть взаимодействие межличностное. И, разворачиваясь в психологической плоскости, оно детерминировано мотивационно-ценностным компонентом профессиональной деятельности врача-гериатра, его личностными особенностями, особенностями его профессионального самосознания.

Указанная многокомпонентность обуславливает риск возникновения дисфункциональности мотивационно-ценностного параметра профессиональной деятельности вследствие дисбаланса между самосознанием как таковым, являющимся индивидуально-личностным качеством, и профессиональным самосознанием. Самосознание врача, формируясь в процессе его жизнедеятельности, опыта общения, познания себя, в решении социально-психологических задач, является динамичной структурой, что ведет к безусловному индивидуальному различию образа «Я», его устойчивости в различные возрастные периоды жизни. При этом вполне возможно, что молодой специалист, не идентифицируя себя с пожилым пациентом, склонен к более точному следованию стандартизированным рекомендациям по диагностике и лечению возраст-ассоциированного заболевания того или иного пациента. И наоборот, в случае указанного выше дисбаланса, связанного с психологическим искажением самосознания, свойственного лицам пожилого и старческого возраста, обусловленного готовностью идентифицировать себя со сверстниками, эйджизмом, скорее самоэйджизмом, то есть агрессивно критическим отношением к собственной личности, врач преклонного возраста оказывается в более сложных условиях профессиональной перцепции, в частности в случае относительного снижения профессионального самосознания. Такой врач склонен к обесцениванию симптомов болезни, что выражается в мыслях и словах примерно такого содержания: «что Вы хотите, возраст», «я ещё тяжелее болею, чем Вы» и так далее, либо

к проекции собственных телесных, психологических возраст-ассоциированных проблем на пациента. Таким образом, происходит смещение целей профессиональной деятельности врача-гериатра, так как меняется «идеальный» предполагаемый результат деятельности, часто основанный на психологической модели типа «старость = болезнь». В результате, закономерно снижается объем функций и средств, заложенных в структуру профессиональной деятельности врача, нередко назначается меньший, чем это необходимо и рекомендовано, объем исследований, в лечении используются менее современные лекарственные и нелекарственные средства и т. д. Именно в связи с возникновением и развитием данной психологической модели нередко пожилой врач назначает своему пациенту те лекарственные препараты, которыми длительное время с определенным успехом пользуется сам по поводу сопоставимых заболеваний.

Интересный момент — отношение врачей-гериатров разного возраста и пола к геропротекции. Молодые специалисты, в основе своей женщины, как правило, рассматривают этот вопрос с позиций косметологии, то есть сохранения внешней привлекательности, пожилые же вне зависимости от пола более акцентируют вопросы геропротекции на сохранении и даже восстановлении общего жизненного тонуса, жизненной энергии, поддержания здоровья в целом. По существу, в зависимости от возраста и даже от пола врача происходит некое смещение целей геропротекции. Отсюда совершенно различные установки, рекомендации, часто не соответствующие самому понятию геропротекции. В итоге, мы видим начало действительно геропротективных мер уже в пожилом и даже старческом возрасте, когда они оказываются малоэффективными, запоздалыми. Утерян тот момент, когда геропротекция может быть мерой профилактики старения, в том числе преждевременного, ускоренного старения, направленной на снижение общего биологического возраста, а не только на достижение чисто косметологического эффекта.

Конечно же, данный эффект также в определенной степени оказывает позитивное влияние, в частности на психологическом уровне, на обций биологический возраст пациента. Дело в том, что с помощью всевозможных косметологических процедур такие люди, с одной стороны, показывают окружающим то, что они боятся увядания и смерти, но, с другой стороны, данными процедурами они частично или даже полностью на какое-то время снимают эти свои страхи. Но когда мы видим пожилую женщину со следами пластических

операций на лице и теле, но страдающую одышкой и нарастающей деменцией, то впечатление от омолаживающей косметологической процедуры нередко отнюдь не позитивное. А виновата в таком парадоксе, как нам кажется, не только и не столько сама пациентка, сколько советы врача, чаще молодого возраста, сместившего акценты сложного и многогранного процесса старения с организменного уровня на его преимущественно внешнюю составляющую, на которую и были направлены исключительно косметологические процедуры. Врач пожилого возраста в аналогичной ситуации при назначении геропротективных мер будет действовать несколько по-иному, опираясь на полученные сведения о присутствующих у пациента заболеваниях и на основании собственного опыта сохранения и приумножения собственного же здоровья при следовании профилактической парадигме геропротекции. Здесь на первый план будут выдвинуты не косметологические средства, а лечение возраст-ассоциированной патологии, устранение факторов её риска, приверженность здоровому образу жизни, диетические и физкультурно-оздоровительные меры, индивидуальный подход к использованию известных средств геропротекции [3, 8, 10].

Некоторые особенности различий клинического мышления врачей-гериатров разного возраста при одинаковых программах тематического усовершенствования и профессиональной переподготовки связаны, возможно, с возрастзависимыми свойствами памяти. В молодом возрасте, как известно, «срабатывают» все основные свойства памяти — запоминание, хранение информации, воспроизведение. В пожилом и старческом возрасте запоминание нередко бывает нарушенным, а воспроизведение при этом касается в своей основе событий прошлого, которые давно хранились в «ячейках» памяти. Отсюда и обращение пожилых специалистов к тем «классическим» знаниям, которые были получены ими много лет тому назад и забывчивость в отношении того нового, более современного материала, который преподавался недавно.

Подобного рода мнестический диссонанс, связанный с возрастом, может ещё более усиливаться в присутствии даже самых начальных проявлений когнитивных расстройств, свойственных, например, цереброваскулярной патологии или даже болезни Альцгеймера. Настораживать должны такие нередкие клинические проявления возраст-ассоциированной неврологической патологии, как головные боли, головокружения, синкопы, расстройства движений и др. Эти симптомы, как правило, не указывают прямо на нарастающую

деменцию, но, тем не менее, свидетельствуют о церебральной, чаще цереброваскулярной патологии, связанной с процессом старения [6]. Совсем недавно, например, опубликованы результаты исследований 2 131 пожилого лица, которые в среднем возрасте страдали постуральными обмороками, сопровождавшимися падениями САД и ДАД. В течение 12 лет после первых обращений за медицинской помощью по этому поводу почти у всех пациентов диагностированы начальные проявления деменции [12]. Это дает основание утверждать, что начальные симптомы цереброваскулярных заболеваний, не указывающие прямо на присутствие когнитивного дефицита, могут все-таки служить неким прогностическим маркером его возникновения в дальнейшем. И в этом плане медицинские работники не могут быть исключением.

Возникает вопрос — что делать и как избежать представленных различий в клиническом мышлении и в следовании наиболее современным клиническим рекомендациям в зависимости от возраста, пола и состояния здоровья врача? Ответ на этот вопрос можно найти в прекрасно зарекомендовавших себя стандартах, давно используемых в лечебной физкультуре, спортивной медицине. Суть этих стандартов состоит в том, что при сохранении основной цели занятий — восстановлении и поддержании здоровья — возможное и полезное для молодого человека может быть невозможным и даже вредным для пожилого. Поэтому весьма полезным было бы формирование групп обучающихся на циклах усовершенствования и профессиональной переподготовки по вопросам гериатрии не только в зависимости от уровня имеющихся знаний, который определяется при так называемом входном тестировании, то есть непосредственно перед началом обучения, но и в зависимости от возраста, пола и состояния здоровья обучаемых врачей. Это позволило бы в динамике, в процессе обучения определиться с особенностями клинического мышления врачей и внести соответствующие коррективы в программы обучения, используя, в том числе, персонализированные подходы.

Вторым очень интересным способом некоторого изменения отношений между врачом пожилого возраста и его пациентом такой же возрастной категории может явиться определение биологического возраста обучаемого врача и, при необходимости, построение индивидуальных программ его коррекции. Нередко биологический возраст врача оказывается значительно ниже календарного, паспортного. Так, из 236 врачей старше 50 лет, которым на протяжении ряда лет в процессе их обучения на циклах

усовершенствования определяли биологический возраст, у 77 (32,6%) он оказался на 10 лет и более ниже календарного. В такой ситуации совершенно неожиданно происходил определенный психологический перелом в мышлении уже не совсем молодого и полностью здорового врача. В этой ситуации происходили определенные перемены в отношении такого врача к лицам пожилого и старческого возраста, в том числе в плане клинического мышления. Такой врач, психологически «перешедший» в более молодую возрастную категорию, менял свое бывшее несколько негативное отношение к наиболее современным методам диагностики и лечения на отчетливо позитивное. При этом снижался его общий уровень пессимизма и самоэйджизма, частично или полностью исчезали постоянно приводимые ранее сравнения с бывшим собственным опытом диагностики и лечения своих заболеваний.

Таким образом, с позиций персонификации диагностики и лечения необходимо подходить не только к пациенту пожилого и старческого возраста, но и к врачам разного возраста, пола, с разным уровнем состояния собственного здоровья и клинического опыта. Это совершенно не противоречит устоявшимся стандартам профессиональной подготовки врача-гериатра, а даже наоборот, включает данного врача в общенациональную программу геропротективных мер.

*Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

1. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Мозг мужчины, мозг женщины. М.: ФГБНУ «НЦН» РАМН, 2014.
2. Зеер Э.Ф. Психология профессий. М.: Академический проект, 2003.
3. Мякотных В.С., Торгашов М.Н., Егорин К.В. и др. Сравнительный анализ разных методов геропротекции // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 4. С. 594–601.
4. Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Сиденкова А.П. Возрастные и гендерные аспекты цереброваскулярной патологии и когнитивных расстройств. М.: Триумф, 2020. <https://doi.org/10.32986/978-5-93673-307-9-12-2020>
5. Профессиональный стандарт «Врач-гериатр», утвержденный Приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 17 июня 2019 г. № 413н.
6. Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д. и др. Руководство по психиатрии (т. 2) / Под ред. А.С.Тиганова. М.: Медицина, 1999.
7. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения» // Рос. журн. гериатрической мед. 2020. № 1. С. 11–46. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>
8. Хавинсон В.Х. Пептиды, геном, старение. М.: РАН, 2020.
9. Cahill L., Uncapher L., Kilpatrick M. T. et al. Turner Sex-related hemispheric lateralization of amygdala function in emotionally influenced memory: an fMRI investigation // Learn. Mem. 2004. Vol. 11. № 3. P. 261–266. <https://doi.org/10.1101/lm.70504>
10. Khavinson V., Micans P., Maryanovich A. Peptides in the Epigenetic Control of Ageing. Great Britain: Profound Health Ltd. (Publishing), 2017.
11. Prince M., Ali G.-C., Guerchet M. et al. Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia // Alzheimers Res. Ther. 2016. Vol. 8. № 1:23. P. 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13195-016-0188-8>
12. Rouch L., Vidal J.-S., Hoang T. et al. Systolic blood pressure postural changes variability is associated with greater dementia risk // Neurology. 2020. Vol. 95. № 14. P. 1932–1940. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010420>

Поступила в редакцию 01.03.2021

После доработки 01.03.2021

Принята к публикации 23.04.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 530–537

V.S. Myakotnykh, A.P. Sidenkova, V.N. Meshchaninov, T.A. Borovkova, M.L. Yaroslavtseva,  
O.M. Khromtsova, I.V. Gavrilov

### THE DEPENDENCE OF MEDICAL AND DIAGNOSTIC MEASURES CARRIED OUT IN GERIATRICS ON AGE, GENDER AND THE DOCTOR'S HEALTH STATUS

Ural State Medical University, 3 Repin str., Yekaterinburg 620028, e-mail: vmaykotnykh@yandex.ru

The article discusses the probable dependence of the actions of a specialist working with geriatric patients on the age, gender, and other characteristics of this specialist. This seemingly unconventional approach to research in the field of gerontology and geriatrics reveals distinct differences in a number of aspects of clinical thinking and following clinical recommendations in doctors of different ages, genders, and in different states of their own health. On the basis of a survey of 126 doctors and an analysis of 2 394 of their opinions, the results were obtained, indicating a certain conservatism of doctors over the age of 50, especially men with extensive clinical experience. The article discusses cases of so-called self-ageism of an elderly specialist who uses in his professional actions the results of diagnosis and treatment of the age-associated pathology that he himself suffers from. It is proposed in the process of continuing education or professional training of geriatricians to take into account their age, sex and health status, as well as accompany classes mandatory determination of the biological age of the specialist.

**Key words:** geriatrician, age, gender, health, ageism, modern diagnostics, treatment

К. А. Галкин

## Е-HEALTH И ОНЛАЙН-СООБЩЕСТВА ЗДОРОВЬЯ В ПОВСЕДНЕВНОСТИ ПОЖИЛЫХ СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

Социологический институт РАН Федерального научно-исследовательского социологического центра Российской академии наук, 190005, Санкт-Петербург, 7-я Красноармейская ул., 25/14, e-mail: Kgalin1989@mail.ru

Ситуация пандемии *COVID-19* в очередной раз напомнила о необходимости использования онлайн-сообществ здоровья, особенно в тех районах, где не хватает мест в местных больницах или существуют проблемы с получением качественной медицинской помощи. Это, например, сельские районы, где медицина ориентирована на лечение экстренно возникающих заболеваний и у врачей существуют сложности с возможностью лечения новой коронавирусной инфекции. Онлайн-сообщества здоровья в таком случае предоставляют возможность узнать необходимую информацию, а также общаться со специалистами, которые знают особенности нового коронавируса и могут дать необходимые советы. В настоящей статье на примере глубинных интервью с пожилыми людьми из сёл Ленинградской обл. и Республики Карелия рассмотрена роль телемедицины для пожилых людей и общения в онлайн-сообществах здоровья в контексте преодоления одиночества и изолированности, которая существует в сельской местности. В статье проанализированы особенности и основные препятствия для использования пожилыми людьми телемедицины и общения в онлайн-сообществах здоровья — это проблемы с инфраструктурой и отключением электричества, отсутствие у пожилых людей компьютерной грамотности для общения и взаимодействия в онлайн-сообществах здоровья. Роль последних рассмотрена с точки зрения развития заботы пожилых людей в сельской местности в периферийных поселениях из-за отсутствия необходимой медицинской помощи.

**Ключевые слова:** *e-health*, пандемия, *COVID-19*, пожилые люди, сельская местность, интернет

Во время вспышек эпидемии именно лечение с использованием и применением интернета и технологий *e-health* (лечение и информирование о лечении с использованием интернета) может обеспечить быструю медицинскую помощь, в особенности для труднодоступных сельских районов, а также улучшить диагностику заболевания и лечения [5, 12].

*E-health* может помочь в диагностике и лечении различных заболеваний, которые есть у пожилых

людей, улучшить, расширить общение этой категории граждан, в особенности создать для пожилых людей условия для терапевтического общения и получения необходимой информации, которой часто бывает недостаточно, к примеру, если пожилые люди проживают в сельской местности [13, 15, 18].

Ситуация с пандемией *COVID-19* создала прецедент, когда *e-health* стала распространённой повсеместно [7, 8]. Однако наиболее проблемными особенностями распространения *e-health* выступают вопросы, связанные с возможностью доступа к электронному здравоохранению, наличием интернета и компьютерной грамотности у пожилых людей.

В статье основными исследовательскими вопросами были следующие: насколько технологии *e-health* и общение в онлайн-сообществах здоровья могут во время пандемии заменить общение офлайн и получение необходимых советов; какой потенциал использования технологий *e-health* есть в сельской местности в России, где медицина, представленная сельскими амбулаториями, часто не может предоставить людям возможность консультаций с необходимыми специалистами, а также перегружена в период пандемии *COVID-19*.

### Теоретический контекст и проблемное поле

Доступ и использование *e-health* обусловлено следующими важными факторами: первый — наличие компьютера, смартфона или планшета; второй — наличие электроэнергии и интернет-соединения, с которым часто бывают проблемы в условиях периферийных поселений в сельской местности; третий — компьютерная грамотность пожилых людей, навыки работы на компьютере [1]. Именно сочетание этих трёх условий способно расширить использование *e-health* пожилыми людьми.

В ситуации пандемии и «быстрого» использования, а также быстрого поиска в интернете необ-

ходимой информации важным выступает участие до этого на форумах здоровья, ведение необходимой переписки, а также наличие навыка задавать вопросы врачам на сайтах и получать на эти вопросы необходимые ответы [11, 14, 16]. С другой стороны, как отмечают исследователи, ещё одной важной возможностью при использовании интернета выступает встраиваемость новых технологий в жизнь пожилых людей и их гибкость. В данном случае важна именно гибкость, как отмечают М. Лаэт и соавт., флюидность технологии, которая становится удобной и доступной. К такой технологии относится и использование интернета, а именно — общение на онлайн-форумах, пользование системами электронного здоровья [3].

В России комбинация различных провайдеров заботы о людях преклонного возраста в большинстве своём замыкается на государственных провайдерах заботы и на важной роли социальной службы. Это характерно не только для города, но и для сельской местности, где роль социальной службы ещё выше. Традиционно значимым провайдером заботы выступает семья, а в некоторых случаях — локальное сообщество, соседи по лестнице, участку в сельской местности или на даче.

При этом важным и малоизученным сюжетом предоставления выступает изучение разграничений конкретных ситуаций в жизни пожилых людей: где важна автономность и забота о себе и сам человек становится единственным провайдером заботы и где есть необходимость обращаться к другим формальным или неформальным агентам. Таким образом, забота и самозабота структурированы повседневными делами и определены субъективным выбором пожилых людей.

Возможность доступа в интернет и телемедицина в таком случае играют значимую роль для пожилых людей, дают возможность быстро получить необходимый совет, а также при необходимости прочесть мнение экспертов, дефицит которых присутствует в сельской местности, или посоветоваться с ними напрямую. С другой стороны, возможность использования интернета и новых технологий позволяет пожилым людям преодолеть психологические состояния одиночества и изолированности, которые часто встречаются в сёлах в России и усиливаются в период пандемии COVID-19 [2].

В исследовании мы опирались на концепт самозаботы (self care), который определён в работе как часть самостоятельных активностей пожилых людей в сельской местности, которые они предпринимают каждый день [4]. Нас интересовали конкрет-

но практики самозаботы — поиск необходимой информации о заболевании, общение и взаимодействие с врачами и другими членами сообщества, а также поиск информации о COVID-19 и проблемах распространения инфекции [6, 9, 17]. Таким образом, e-health концептуализируется в исследовании как инструмент, который способствует самозаботе пожилых людей, их общению и взаимодействию, получению пожилыми людьми необходимой информации по здоровью в контексте пандемии.

### Эмпирическая база и методология

В исследовании были использованы методы цифровой этнографии, а также глубинного интервью для анализа особенностей коммуникации и роли последней в онлайн-сообществах и взаимодействиях в онлайн-сообществах пожилых людей.

Для исследования были выбраны два периферийных поселения Лужского района, которые отдалены от Санкт-Петербурга более чем на 150 км, и сёла в Республике Карелия, отдалённые от Петрозаводска на 100 км.

В обоих отсутствуют магазины, амбулатории, а рейсовый автобус в районный центр курсирует лишь несколько раз в неделю. Их можно отнести к типичным сельским поселениям средней полосы и Северо-Запада России. Информанты — пожилые люди 65–90 лет, имеющие различные хронические заболевания и документально подтверждённую инвалидность. В статье проанализировано 35 биографических интервью с участниками исследования.

У пожилых лиц, принявших участие в исследовании, были устройства, обеспечивающие доступ в интернет. 10 человек использовали для этого персональные компьютеры, 25 — смартфоны. Всего в исследовании приняли участие 21 женщина и 14 мужчин. Все опрошенные постоянно проживали в сёлах одни, однако к некоторым на лето приезжали родственники (несколько раз — в зимний, весенний и осенний периоды). Родственники в таком случае выступали ресурсом, благодаря которому пожилые люди могли освоить компьютер, смартфон и технологии e-health. В сёлах, где проводили исследование, были устойчивыми коммуникации между жителями и плотные сети соседской поддержки. В некоторых случаях соседи помогали освоить компьютер, иногда участники исследования вместе с соседями осваивали возможности e-health и поиска необходимой информации по COVID-19. Аналитическую работу с материалом проводили с использованием стратегии цифровой этнографии. Все информанты имели различные

хронические заболевания, и для большинства использование интернета было обусловлено необходимостью изучения и чтения, поиска информации по лечению хронических заболеваний. Этот навык затем они использовали и для поиска нужной информации при лечении COVID-19.

Цифровая этнография представляла собой анализ постов пожилых людей в онлайн-сообществе здоровья. За основу было выбрано крупное онлайн-сообщество здоровья, предоставляющее также советы, лечение заболеваний, а также профилактику по системе e-health. Посты, которые предоставляли пожилые жители, жители сёл Лужского района Ленинградской области и сёл в Республике Карелия, были проанализированы по четырём ключевым темам: 1) симптомы коронавируса; 2) повседневность и обсуждение проблем изменённой в контексте изоляции повседневности; 3) особенности ухода в период пандемии COVID-19; 4) проблемы и особенности психологического самочувствия в период самоизоляции. Всего было отобрано 533 поста. При кодировании постов и интервью использовали открытое кодирование. Применяли метод тематического анализа для выделения основных особенностей и тем, связанных с коронавирусом и особенностями жизни в сельской местности в контексте пандемии COVID-19 и сопутствующих ограничений [10]. Основные характеристики — пол, возраст, хроническое, инвалидизирующее заболевание, регион, а также дата опубликования в случае постов и сообщений на форумах — указаны после цитат информантов.

### **Использование e-health и онлайн-сообществ здоровья как источников информации**

Наиболее проблемной ситуацией для пожилых людей, проживающих в сельской местности, стала изоляция, замкнутость, которая, как отмечали сами информанты, нарушала прежнюю жизнь и часто лишала единственной возможности поехать в город и получить там необходимую информацию, узнать актуальные новости от знакомых, друзей и родственников, а также необходимые знания о том, как можно лечить COVID-19, как противостоять болезни самостоятельно:

*«Мы же здесь как в лесу диком, дремучем живём. Нет вообще никакой возможности что-либо от кого-либо узнать. И когда пандемия началась, она как бы, с одной стороны, закрыла нас, и всё. Казалось, сиди здесь в селе, хочу-не-хочу, но, с другой-то стороны, возникли проблемы с тем, как, вообще говоря, лечиться и противостоять пандемии, если вдруг заразишься. И это хоро-*

*шо, что есть компьютер и интернет: там легко достаточно всё, что необходимо, можно получить. Главное, чтобы, конечно, свет не отрубили в самый неподходящий момент»* (ж., 80, инфаркт, село, Карелия, информантка пользуется компьютером сама).

Препятствием для использования интернета и получения необходимой информации у пожилых людей нередко являются именно отключения электричества, которые достаточно часты как для Ленинградской обл., так и для Республики Карелия. Во многом инфраструктурный дефицит, вызванный отключениями электричества, свидетельствует о дискомфорте сельской жизни и ставит серьёзный вопрос относительно развития e-health в сельской местности в ближайшем будущем. Он выступает важным фактором, который затрудняет использование e-health пожилыми людьми в периферийных поселениях.

Во время пандемии в онлайн-сообществах здоровья всё чаще можно было встретить различные посты, которые описывали, с одной стороны, всю тревожность ситуации и её непредсказуемость, невозможность проконтролировать то, что происходит вокруг:

*«Вот я хотела бы спросить у кого-нибудь. Кто знает, что со мной? Уже где-то с два часа как дикий кашель, и вообще состояние быстро ухудшается, но не могу ничего понять, как лечить-то эту болезнь и какие можно лекарства здесь применить. Вот самый главный и основной мой вопрос»* (ж., 71, инсульт, Карелия, из поста в онлайн-сообществе здоровья, информантка пользуется компьютером сама; 21.04.2020).

С другой стороны, часто встречались посты, посвящённые советам по конкретным лекарствам и их действию, в том числе для лечения и профилактики COVID-19:

*«Закупила „Арбидол“, начала его пить. На эффекты в итоге посмотрим. Я с этой пандемией ещё только осваиваю интернет этот, но хочу всё же заметить, что довольно удобная штука»* (ж., 78, инсульт, Карелия, из поста в онлайн-сообществе здоровья, информантка пользуется смартфоном сама; 05.05.2020).

Пожилые люди, которые использовали онлайн-сообщества для получения необходимой информации о пандемии, в интервью отмечали, что возможность использования таких сообществ, как и в целом общения в интернете, может быть довольно ограниченной. И это связано в первую очередь с тем, что часто знаний об интернете, как и навыка компьютерной грамотности, оказывается недостаточно:

«Вот дочка приезжала да показала мне, как это делать, как на разные сайты заходить. В общем, в итоге пару сообществ мы там с ней нашли. И она мне говорит: „Ты там общайся, хорошие сообщества там. Доктор Мясников много чего пишет“. Но я вчера буквально заходила туда и хотела там врачу вопрос задать, но в итоге не получилось, потому что я ещё не умею нормально пользоваться всеми этими системами. И поэтому так коряво всё и получается в итоге» (ж., 65, инфаркт, информантка пользуется смартфоном сама, село, Республика Карелия).

Таким образом, барьер, связанный с различными опасениями в использовании интернета, представляет для пожилых людей достаточно серьёзную проблему и способствует тому, что эта категория граждан не может доверять имеющейся в сети информации или «боятся лишний раз заходить туда». С другой стороны, именно возможность получить необходимый совет и пообщаться на онлайн-сообществах здоровья, а нередко обсудить и другие проблемы, связанные со здоровьем, получить консультацию врачей выступает важным элементом при взаимодействии пожилых людей в онлайн-сообществах. Также следует добавить, как отмечали многие пожилые люди из сельской местности, именно общение в интернете, переписка там и размещение постов с вопросами на форумах в онлайн-сообществах здоровья позволяли им узнать о том, что необходимо делать, чтобы не заразиться.

Следует отметить гендерные отличия в использовании e-health и коммуникации в онлайн-сообществах здоровья. Так, для женщин характерным было более частое использование сайтов e-health, как и более частая коммуникация в онлайн-сообществах здоровья; при этом в большинстве своём они обсуждали новые лекарства, статистику заболеваемости, смотрели раздел «Советы врачей», а также искали возможности для терапевтического общения. Для мужчин общение в онлайн-сообществах здоровья заключалось в просмотре статистики по заболевшим COVID-19, изучении особенностей заболевания, а также чтении постов других пользователей сообщества. Основным отличием было более лёгкое освоение e-health женщинами, в отличие от более медленного освоения e-health, которое наблюдали у мужчин.

### Терапевтическое общение

Немаловажная роль общения в онлайн-сообществах отводится терапевтической коммуникации и роли терапевтического общения. Ситуация самоизоляции и изолированность сёл, которая особенно

усилилась в период пандемии, сказались на ощущении одиночества и забытости, которое присутствовало в нарративах интервью:

«У меня такое ощущение, что меня здесь просто все забыли. Конечно, и раньше такое периодически было, но сейчас усиливается, и достаточно сильно. Вот и чувствую: сиди, мол, здесь, в деревне. Что с тебя взять? Бабка же старая. А так вот это онлайн-сообщество как отдушина, там и статистика есть, и вообще всякая другая информация по болезни есть, и достаточно легко можно общаться. Поэтому туда ухожу, и там общаюсь, и спасаюсь от этой вычеркнутости здесь» (ж., 83, инфаркт, пользуется компьютером сама, село, Ленинградская обл.).

В деревнях также присутствует соседская взаимопомощь, которая заключается в содействии друг другу в выполнении таких рутинных дел, как заготовка дров и доставка воды от колодца до дома. Эффект подобной помощи терапевтический, так как во время выполнения совместных рутинных дел у соседей появляется возможность обсудить проблемы, которые присутствуют в сельской местности, поговорить на различные темы и обсудить ситуацию с пандемией:

«Да, с соседями вот так бывает... На разные темы, конечно, можем беседовать, но в основном говорим о проблемах местных: о дорогах, их ремонте и так далее, вот, наверное, ключевые темы вообще здесь. Но в принципе, конечно, хорошо, что соседи есть и с ними поговорить можно» (м., 68, инфаркт, пользуется планшетом сам, село, Ленинградская обл.).

Однако онлайн-сообщества здоровья в таком случае не просто выполняют для пожилых людей функции терапевтического общения с людьми, которые проживают в сёлах и с которыми они хорошо знакомы. Они также предоставляют возможность общаться со специалистами-врачами и людьми из разных регионов, что способствует снижению ощущения чувства изолированности. К тому же подобное общение важно с точки зрения возможности получения необходимых советов от профессиональных врачей и обсуждения тех или иных медицинских тем.

Такое общение в онлайн-сообществе здоровья позволяет пожилым людям рассказать о проблемах и заменяет общение, которое невозможно из-за отсутствия мобильности и поездок к родственникам или друзьям с учетом ограничений, введенных во время пандемии.

Пожилые люди, которые общались в онлайн-сообществах здоровья, не только получали необ-

ходимые советы от врачей, но и могли выполнять необходимые физические упражнения, чтобы поддерживать себя в активной физической форме. Такие тренировки были важны, так как из-за отсутствия специальных программ для пожилых людей и физических упражнений только онлайн-тренировки могли восполнить этот пробел. Также такие уроки позволяли пожилым людям не чувствовать себя одинокими во время общения онлайн и рассказывать о проблемах самоизоляции, которая была в сельской местности:

*«Делаю гимнастику сейчас. Это стало возможным потому, что теперь у нас там, в сообществе, появились тренеры. Они нас тренируют и говорят, что во время COVID-19 самое лучшее — быть активным, быть в движении. Вот поэтому и стараюсь быть активной и не знаю, что бы делала, если бы не было такого вот общения»* (ж., 79, село, пользуется смартфоном сама, Республика Карелия).

Также в рамках подобных занятий у пожилых людей выстраивалась коммуникация с инструкторами и специалистами по здоровью, которая нередко становилась более приватной и происходила уже в личных сообщениях в социальных сетях. Это общение важно для пожилых людей, так как позволяет обсуждать проблемы жизни в сельской местности и не чувствовать одиночества:

*«Познакомились с Марией, и теперь вот практически всё время с ней общаемся в социальной сети, так получается. Потому что здесь сидишь никому не нужная, а так я общаюсь и мнениями обмениваюсь, и это важно, потому что позволяет мне ощущать, что вроде как и нужна, и не только просто так, для неизвестно кого. Сын вон запил и уже третий месяц не звонит... <...>* (ж., 76, инсульт, пользуется смартфоном сама, село, Карелия).

Кроме того, подобная активность и физические упражнения были дополнительными стимулами к тому, чтобы начать общение с врачами и говорить о здоровье. Информанты отмечали, что в ходе выполнения видеупражнений, которые предлагались на сайте, они начинали более детально и «серьёзно» думать о проблемах со здоровьем. Такая возможность возникала именно при обсуждении в группах, во время выполнения физических занятий:

*«Благодаря тому, что принимаю участие в группе, я даже больше стал общаться с людьми, что ли. А самое главное в том, что группу нашу врач-остеопат ведёт. И вот это был самый лучший способ начать общаться, так как*

*сейчас, во время этой пандемии, все зациклены, и просто времени не остаётся для других дел. И поэтому хорошо, что есть эти упражнения, и хорошо, что здесь их ведут специалисты, а не какие-то непонятные врачи, как у нас в амбулаториях в глуши. Это хорошо, позволяет подумать о своём здоровье»* (м., 78, инсульт, село, пользуется смартфоном сам, Республика Карелия).

Таким образом, самозабота пожилых людей о здоровье проявилась активностью (чаще всего физической) в группах здоровья, которая позволяла пожилым людям не только общаться и быть включёнными в жизнь, не ощущать чувства одиночества, но и, как отмечали сами информанты, наладить коммуникацию с врачами и специалистами, которых нет в сельской местности, что было важно для лечения и поддержания здоровья.

### Дискуссия

Роль e-health и онлайн-сообществ здоровья в период пандемии COVID-19 может быть оценена как крайне важная, в особенности для сельских районов, где с наступлением пандемии присутствуют как изоляция и оторванность, невозможность получить необходимую информацию, так и проблема качества медицинской помощи, которая характерна для сельской местности в России, где местные амбулатории, как правило, оказывают лишь экстренную и необходимую помощь. И именно самозабота пожилых людей становится важной составляющей в поддержании здоровья и активного образа жизни.

Таким образом, среди преимуществ онлайн-сообществ здоровья и e-health, которые были обозначены во время пандемии, выступают не только получение советов и необходимой информации по проблеме COVID-19 и его распространения, но и возможность быть включённым в социум и не ощущать чувство одиночества, которое достаточно характерно для пожилых людей, проживающих отдельно в сельской местности.

Между тем важными выступают проблемы бесперебойного использования интернета, в том числе в условиях сельской местности. Следует сказать, что исследуемые районы представляют собой не маргинальные случаи, они относительно близки географически к крупному городу регионального или федерального значения. Однако отключение электроэнергии, равно как и проблемы с доступом в интернет, в таком случае создают трудности для пожилых людей, а также способствуют пониманию того, что на данном этапе без развития соответ-

ствующей инфраструктуры невозможно как повсеместное распространение e-health, так и его беспрепятственное использование пожилыми людьми.

С другой стороны, одно из значимых препятствий в использовании e-health — отсутствие необходимой компьютерной грамотности. В сельской местности важным вопросом остаётся возможность обучения пожилых людей компьютерной грамотности. Данные исследования показывают, что в основном пожилые люди самостоятельно обучались компьютерной грамотности, но нередко этой грамотности было недостаточно, поэтому возникали проблемы с навыками использования компьютеров, планшетов и смартфонов.

Результаты исследования показывают, что онлайн-общение позитивно влияет на включение пожилых людей в социум и преодоление эксклюзии. С другой стороны, важность участия пожилых людей в онлайн-сообществах заключается в возможности получить необходимый совет и выполнять физические упражнения, а также быть активными. Это помогает пожилым людям чувствовать свою агентность и получать советы, связанные с профилактикой COVID-19, информацию по статистике и особенностям распространения заболевания, что важно для сельской местности в России, где существуют явные проблемы с качеством получения медицинской помощи. И именно онлайн-сообщества здоровья и e-health в ситуации пандемии способны развить, расширить агентность пожилых людей и их участие в самозаботе — альтернативе единственной и недостаточно качественной государственной системе заботы, которая существует в России. При этом важным оказывается не только получение советов и общение с врачами, но и терапевтическое общение с другими членами сообщества, а также различные способы получения необходимых психологических консультаций, что важно для развития автономности пожилых людей.

### Заключение

Итак, технология онлайн-сообществ и e-health становится встроенной и удобной для пожилых людей в повседневной жизни. М. Лаэт и соавт. [3] отмечают, что это способствует достаточно быстрой интеграции в пространства, где формируется забота пожилых людей о себе. И главными компонентами в таком случае выступают коммуникация, включение и связь с миром, то есть преодоление

социальной эксклюзии, которая в период пандемии выражена именно самоизоляцией пожилых людей в сельской местности и отсутствием общения.

### Литература

1. Андриянова Е.А., Гришечкина Н.В. Проблемы формирования системы электронного здравоохранения в России // *Здравоохранение РФ*. 2012. № 6. С. 27–29.
2. Григорьева И. А., Чернышова С. П. Новые подходы к профилактике социального исключения пожилых // *Журн. социол. и соц. антропол.* 2009. Т. 12. № 2. С. 186–195.
3. Лаэт М., Мол А. Зимбабвийский втулочный насос: механика текучей технологии // *Логос*. 2017. Т. 1. С. 171–232.
4. Bogdanova E., Galkin K., Grigoryeva I. Aging and Human Nature: Perspectives from Philosophical, Theological, and Historical Anthropology // *Laboratorium*. 2020. Т. 12. № 2. С. 224–283.
5. Bokolo A. J. Application of telemedicine and eHealth technology for clinical services in response to COVID-19 pandemic // *Hlth Technol*. 2021. Vol. 11. P. 359–366.
6. Brørs G., Norman C. D., Norekvål T. M. Accelerated importance of eHealth literacy in the COVID-19 outbreak and beyond // *Europ. J. Cardiovasc. Nurs.* 2020. Т. 19. № 6. С. 458–461.
7. Christianson J., Christianson E. White paper: using telehealth in the emergency department to minimize risk to health care providers and conserve resources during the COVID-19 response // *InDoc, PA*. 2020. URL: <https://www.feedingmatters.org/wp-content/uploads/2020/04/TeleTriage-For-COVID19-Response-WhitePaper.pdf>
8. Doshi A., Platt Y., Dressen J.R. et al. Keep calm and log on: telemedicine for COVID-19 pandemic response // *J. Hosp. Med.* 2020. Т. 15. № 5. С. 302–304.
9. Fisk M., Livingstone A., Pitt S.W. Telehealth in the context of COVID-19: changing perspectives in Australia, the United Kingdom, and the United States // *J. Med. Internet Res.* 2020. Т. 22. № 6. С. e19264.
10. Flick U. *An introduction to qualitative research*. London: Sage, 2018. P. 505.
11. Giansanti D., Aprile I. Letter to the Editor: Is the COVID-19 Pandemic an Opportunity to Enlarge the Telemedicine Boundaries? // *Telemed. e-Hlth*. 2020. Т. 26. № 9. С. 1123–1125.
12. Hollander J. E., Carr B. G. Virtually perfect? Telemedicine for COVID-19 // *New Engl. J. Med.* 2020. Т. 382. № 18. С. 1679–1681.
13. Kapoor A., Guha S., Das M.K. et al. Digital healthcare: The only solution for better healthcare during COVID-19 pandemic? // *Indian Heart J.* 2020. Vol. 72. №2. P. 61–64.
14. Mandal I., Pal S. COVID-19 pandemic persuaded lockdown effects on environment over stone quarrying and crushing areas // *Sci. Total Environm.* 2020. Т. 732. С. 139281.
15. Mann D. M., Chen J., Chunara R. et al. COVID-19 transforms health care through telemedicine: evidence from the field // *J. Amer. Med. Inform. Ass.* 2020. Т. 27. № 7. С. 1132–1135.
16. Richard E., Jongstra S., Soininen H. et al. Healthy ageing through internet counselling in the elderly: the HATICE randomised controlled trial for the prevention of cardiovascular disease and cognitive impairment // *Brit. med. J. Open*. 2016. Т. 6. № 6. P. e010806.
17. Sodhi M. Telehealth Policies Impacting Federally Qualified Health Centers in Face of COVID-19 // *J. Rural Hlth*. 2020. Vol. 37. P. 158–160.
18. Torous J., Myrick K.J., Rauseo-Ricupero N., Firth J. Digital mental health and COVID-19: using technology today to accelerate the curve on access and quality tomorrow // *JMIR Mental Hlth*. 2020. Т. 7. № 3. P. e18848.

Поступила в редакцию 10.03.2021

После доработки 24.04.2021

Принята к публикации 21.05.2021

*К.А. Галкин*

**E-HEALTH AND ONLINE HEALTH COMMUNITIES IN THE DAILY LIVES OF OLDER RURAL RESIDENTS DURING THE PANDEMIC**

Sociological Institute, Federal Center of Theoretical and Applied Sociology, Russian Academy of Sciences,  
25/14 7<sup>th</sup> Krasnoarmeyskaya str., St. Petersburg 190005, e-mail: Kgalkin1989@mail.ru

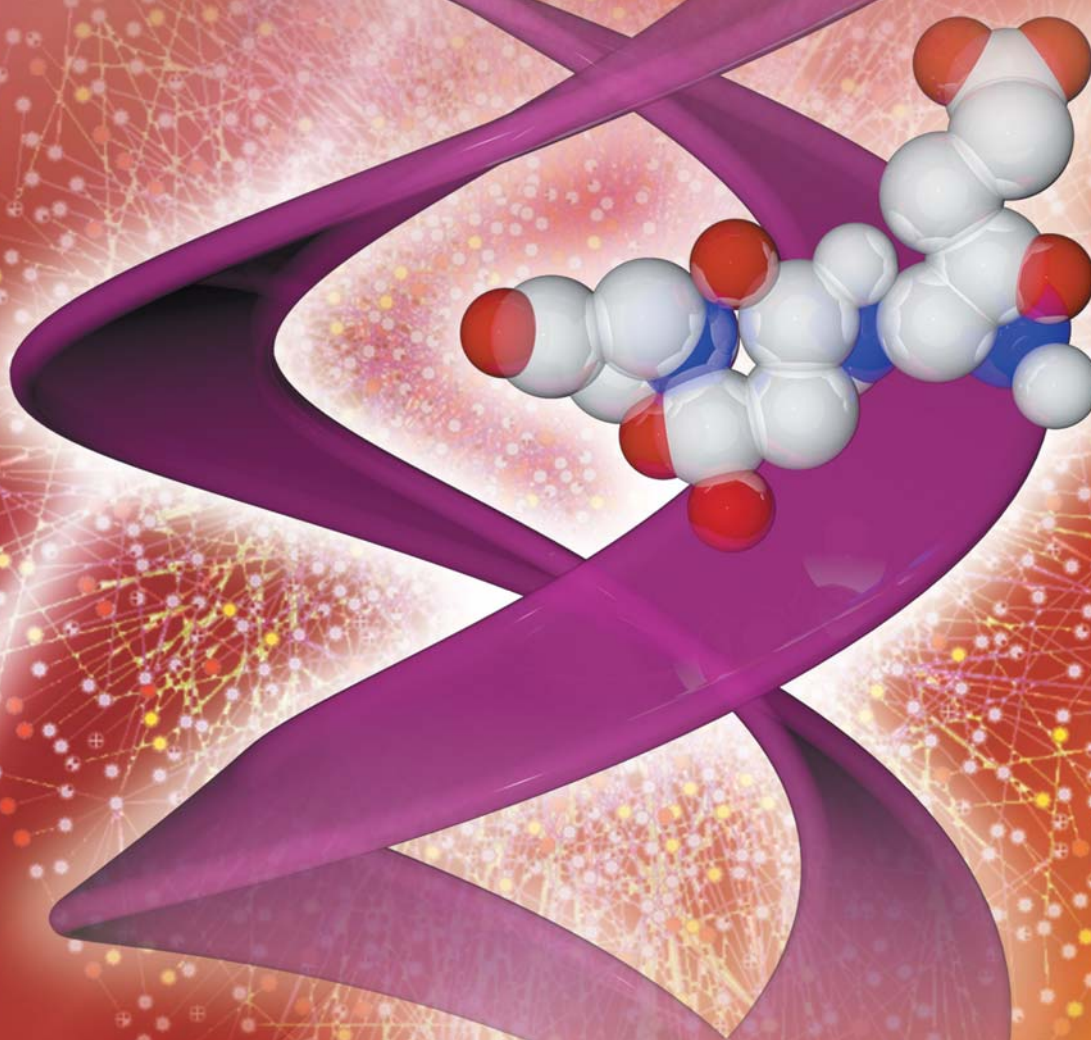
The situation of the *COVID-19* pandemic has once again reminded of the need to use telemedicine and online health communities, especially in areas where there are not enough places in local hospitals or there are problems with obtaining quality medical care, such as rural areas where rural medicine is focused on treatment of emergency diseases and doctors have difficulties with the possibility of treatment, as well as explaining about the new coronavirus infection to patients and how this disease can be treated. In this case, online health communities provide an opportunity to find out the necessary information, as well as communicate with specialists who know the features of the new coronavirus and can give the necessary advice. Using the example of in-depth interviews with older people from villages in the Leningrad Region and the Republic of Karelia, the article examines the role of telemedicine for older people and communication in online health communities in the context of overcoming loneliness and isolation that exist in rural areas. The article analyzes the features of the use of telemedicine and the key barriers to the use of telemedicine and communication of older people in online disease communities. In rural areas the main barriers to telemedicine use are infrastructure problems and power outages, as well as the lack of computer literacy for communication and elder people's interaction in online health communities. In the article the role of online health communities is considered in the context of the self-care of older people and from the point of view of the development of self-care of older people in rural peripheral settlements due to the lack of necessary medical care.

**Key words:** *e-health, pandemic, COVID-19, older, rural area, internet*



# GARMONIA, Ltd.

**ПЕПТИДЫ - МОЛЕКУЛЫ ЗДОРОВЬЯ,  
КРАСОТЫ И УСПЕХА**



**[www.garmonia.ltd](http://www.garmonia.ltd)  
[ibg@gerontology.ru](mailto:ibg@gerontology.ru)**



Основан в 1937

**САМСОН-МЕД**

**Самсон-Мед – инновационное  
фармацевтическое предприятие  
полного производственного цикла**

## **Эволюционные решения на службе здоровья**

Самсон-Мед является крупнейшим в России производителем субстанций на основе биологически активных веществ животного происхождения. Субстанции, производимые с помощью современных технологий, используются как для производства собственных лекарственных препаратов, так и для других фармацевтических предприятий («STADA», «НПО Петровакс» и др.)



- ▶ Разработка оригинальных лекарственных препаратов
- ▶ Современное высокотехнологичное производство
- ▶ Собственное производство субстанций
- ▶ География применения препаратов: Россия, СНГ
- ▶ 80 лет на фармацевтическом рынке

Россия, 196158, Санкт-Петербург  
Московское шоссе, дом 13

**8 (800) 1000-554**  
(ЗВОНОК БЕСПЛАТНЫЙ)

[vk.com/samsonmed](https://vk.com/samsonmed)

[@samsonmed78](https://www.facebook.com/samsonmed78)

[samson.med](https://www.instagram.com/samson.med)

**samsonmed.ru**

С.С. Меметов<sup>1,2</sup>, В.Н. Петрова<sup>2</sup>, В.В. Ким<sup>1</sup>, А.Н. Серeda<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ ИНВАЛИДНОСТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА ПРИМЕРЕ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, e-mail: okt@rostgmu.ru;

<sup>2</sup> Госпиталь для ветеранов войн, 344037, Ростов-на-Дону, ул. 26 линия, 27

В статье проведён анализ динамики основных показателей инвалидности у лиц старше трудоспособного возраста в Ростовской обл. Выявлена тенденция к снижению объема освидетельствований лиц этой возрастной группы, в том числе уменьшение числа впервые и повторно признанных инвалидами на фоне увеличения в структуре населения области доли лиц старше трудоспособного возраста. В то же время, отмечен рост накопленной инвалидности у изучаемой категории лиц. Необходимо более детальное изучение феномена снижения первичного выхода на инвалидность лиц старше трудоспособного возраста на фоне увеличения их численности в структуре населения.

**Ключевые слова:** *пожилой возраст, инвалид, инвалидность, первичная инвалидность, повторная инвалидность, реабилитация, заболеваемость*

На заседании экспертов ООН в октябре 2016 г., предшествовавшем 50-й Юбилейной сессии комиссии ООН по населению и развитию, проходившей 3–7 апреля 2017 г. в Нью-Йорке и посвящённой изменяющейся возрастной структуре населения, был отмечен главный демографический тренд — сдвиг возрастной структуры в сторону увеличения доли лиц пожилого и старческого возраста [17].

Изменение демографической ситуации в сторону увеличения доли лиц старших возрастных групп соответственно приводит к повышению доли лиц с хроническими заболеваниями и инвалидностью, что влечет за собой целый комплекс последствий для экономики, системы здравоохранения и социального обеспечения [11, 12].

Лица пожилого возраста составляют подавляющее большинство пациентов учреждений здравоохранения, медико-социальной экспертизы и медико-социального обслуживания. Уровень первичной заболеваемости и инвалидности в пожилом возрасте значительно выше, чем в трудоспособном возрасте [5, 14, 15].

Показатели инвалидности характеризуют уровень социально-экономического развития общества, качества медицинской и социальной помощи [3, 6, 16]. 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 [1, 2, 4, 7].

Цель исследования — анализ динамики первичной, повторной и общей инвалидности лиц пожилого возраста в Ростовской обл. за 2017–2019 гг.

### Материалы и методы

Объектом изучения явились данные о первичной и повторной инвалидности по форме государственного статистического наблюдения № 7-собес, утверждённой Росстатом России, данные ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Ростовской области» Минтруда России. Период наблюдения — 3 года (2017–2019 гг.). Исследование сплошное. Методы исследования: документальный, статистический, графический, экспертный.

### Результаты и обсуждение

Общий объем освидетельствованных граждан в службе медико-социальной экспертизы Ростовской обл. в 2017 г. составил 90 180 человек, из них признано инвалидами впервые и повторно — 74 289 (82,4%), в том числе 25 639 (28,4%) старше трудоспособного возраста. В 2018 г. общий объем освидетельствованных граждан снизился до 85 064 (–5 116 человек), снизилось и количество лиц, признанных инвалидами впервые и повторно, — 66 062 (77,7%), в том числе 23 520 (27,6%) старше трудоспособного возраста. В 2019 г. объем освидетельствованных граждан

увеличился в сравнении с 2018 г. на 808 человек и составил 85 872, при этом количество лиц, признанных инвалидами впервые и повторно в сравнении с предыдущим годом, снизилось до 56 291 (65,5 %), в том числе лиц старше трудоспособного возраста — до 22 290 (26 %). То есть за исследуемый период прослеживается четкая тенденция к снижению количества лиц, признанных инвалидами впервые и повторно, как в структуре общего числа инвалидов, так и у лиц старше трудоспособного возраста.

Из общего количества 25 639 лиц, признанных инвалидами старше трудоспособного возраста, в 2017 г. впервые признаны инвалидами 8 503 (33,2 %), повторно признаны — 17 136 (66,8 %). В 2018 г. на фоне снижения общего количества лиц, признанных инвалидами, в обследуемой возрастной группе до 23 520 человек снизилось также и число лиц, впервые признанных инвалидами, — до 8 291 (35,3 %) и повторно признанных — до 15 229 (64,7 %), при этом удельный вес впервые признанных инвалидами увеличился до 35,3 % и, соответственно, снизился удельный вес повторно признанных инвалидами до 64,7 %. В 2019 г. тенденция к снижению основных показателей инвалидности сохранилась. Общее количество лиц, признанных инвалидами (впервые и повторно) из лиц старше трудоспособного возраста, составило 22 290, в том числе впервые признанных — 8 251 (37 %), повторно признанных — 14 039 (63 %), то есть удельный вес впервые признанных инвалидами увеличился до 37 %, удельный вес повторно признанных, соответственно, снизился до 63 % (рис. 1).

Таким образом, за исследуемый период времени прослеживается четкая тенденция к снижению количества лиц старше трудоспособного возраста, признанных инвалидами. При этом в общей структуре инвалидов обследуемой возрастной группы растет удельный вес впервые признанных инвалидами с 33,2 % в 2017 г. до 37 % в 2019 г., то есть снижение общего количества лиц, признанных инвалидами, в основном происходит за счёт повторно признанных инвалидами.

По полу обследуемый контингент распределен следующим образом (таблица): в 2017 г. из общего количества впервые и повторно признанных инвалидами из лиц старше трудоспособного возраста (25 639 человек) мужчины составили 11 093 (43,3 %), женщины — 14 546 (56,7 %). В 2018 г. сократилось общее количество признанных инвалидами (23 520 человек), в том числе мужчин — 10 292 (43,8 %), женщин — 13 228 (56,2 %). В 2019 г. снижение общего количества лиц, признанных инвалидами, продолжилось — 22 290 человек, из них мужчин — 10 105 (45,3 %), женщин — 12 185 (54,7 %). Полученные данные свидетельствуют о том, что среди лиц старше трудоспособного возраста, впервые и повторно признанных инвалидами, более половины составляют женщины, что в первую очередь связано с большей продолжительностью их жизни. Вместе с тем, за исследуемый период отмечен рост удельного веса мужчин среди впервые и повторно признанных инвалидами с 43,3 % в 2017 г. до 45,3 % в 2019 г. (рис. 2).

Среди лиц старше трудоспособного возраста, впервые признанных инвалидами, в 2017 г.



Рис. 1. Количество инвалидов, впервые и повторно признанных, старше трудоспособного возраста в Ростовской обл. (2017–2019 гг.)

**Распределение по полу лиц старше трудоспособного возраста, признанных инвалидами (впервые и повторно), абс. число (%)**

Пол	2017 г.	2018 г.	2019 г.
Мужской	11 093 (43,3)	10 292 (43,8)	10 105 (45,3)
Женский	14 546 (56,7)	13 228 (56,2)	12 185 (54,7)
Оба пола	25 639 (100)	23 520 (100)	22 290 (100)

(8 530 человек) инвалиды I группы составили 2 153 (25,3 %), инвалиды II группы — 3 915 (46 %), инвалиды III группы — 2 435 (28,7 %), в 2018 г. (8 291 человек) инвалиды I группы — 2 150 (25,9 %), инвалиды II группы — 3 424 (41,3 %), инвалиды III группы — 2 717 (32,8 %), в 2019 г. (8 251 человек) инвалиды I группы — 2 273 (27,5 %), инвалиды II группы — 3 033 (36,7 %), инвалиды III группы — 2 945 (35,8 %). То есть за исследуемый период среди впервые признанных инвалидами больше  $\frac{1}{4}$  лиц признаются инвалидами I группы, менее половины лиц признаются инвалидами II группы и только  $\frac{1}{3}$  лиц признаются инвалидами III группы. При этом удельный вес инвалидов I группы за исследуемый период имел четкую тенденцию к росту — с 25,3 % в 2017 г. до 25,9 % в 2018 г. и до 27,5 % в 2019 г., тогда как удельный вес инвалидов II группы, напротив, постоянно снижался — с 46 % в 2017 г. до 41,3 % в 2018 г. и до 36,7 % в 2019 г. Удельный вес инвалидов III группы также продемонстрировал рост с 28,7 % 2017 г. до 32,8 % в 2018 г. и 35,8 % в 2019 г.

Среди лиц старше трудоспособного возраста, повторно признанных инвалидами, в 2017 г. (17 136 человек) инвалиды I группы составили 2 193 (12,8 %), инвалиды II группы — 7 294 (42,6 %), инвалиды III группы — 7 649 (44,6 %). В 2018 г. число повторно признанных инвалидами среди обследуемого контингента существенно сократилось до 15 229 (–1 907) человек, причем сокращение произошло за счет всех групп инвалидности. Инвалиды I группы составили 2 035 (13,4 %), инвалиды II группы — 6 155 (40,4 %), инвалиды III группы — 7 039 (46,2 %). В 2019 г. снижение продолжилось до 14 039 человек, инвалиды I группы — 2 000 (14,2 %), инвалиды II группы — 5 231 (37,3 %), инвалиды III группы — 6 808 (48,5 %).

Структура инвалидности среди повторно признанных инвалидами несколько отличается от структуры впервые признанных инвалидами. Среди повторно признанных инвалидами достаточно низкий удельный вес инвалидов I группы

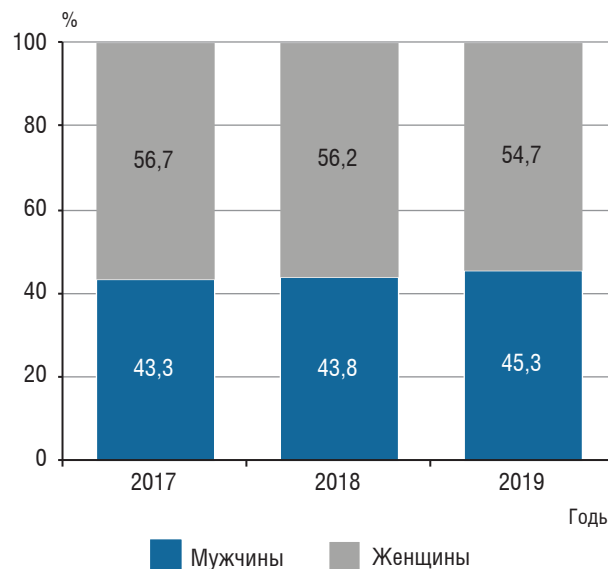


Рис. 2. Распределение по полу лиц старше трудоспособного возраста, признанных инвалидами, в Ростовской обл. (2017–2019 гг.)

(до 14,2 %), тогда как среди впервые признанных инвалидами он достигал 27,5 %, удельный вес инвалидов II группы примерно такой же, как и среди впервые признанных инвалидами. В то же время, среди повторно признанных инвалидами отмечается существенное увеличение удельного веса инвалидов III группы до 48,5 %.

По результатам сверки отдельных актов освидетельствования лиц старше трудоспособного возраста, которые были признаны инвалидами I группы при первичном освидетельствовании, с данными Управления записи актов гражданского состояния Ростовской области, большая часть из них не доживают до очередного освидетельствования.

Увеличение удельного веса инвалидов III группы среди повторно признанных инвалидами свидетельствует о стабильном течении заболевания у этой категории лиц и достаточно эффективных реабилитационных мерах, что подтверждается нижеприведенными данными.

Показатели полной и частичной реабилитации среди обследуемого контингента имели тенденцию к росту, в частности, в 2017 г. полная реабилитация достигнута у 495 (2,9 %) человек, частичная реабилитация — у 872 (5,1 %), в 2018 г. полная реабилитация достигнута у 539 (3,5 %) человек, частичная — у 839 (5,5 %). В 2019 г. полная реабилитация — у 647 (4,6 %) человек, частичная — у 900 (6,4 %). Можно предположить, что положительная динамика указанных показателей связана с повышением качества и доступности

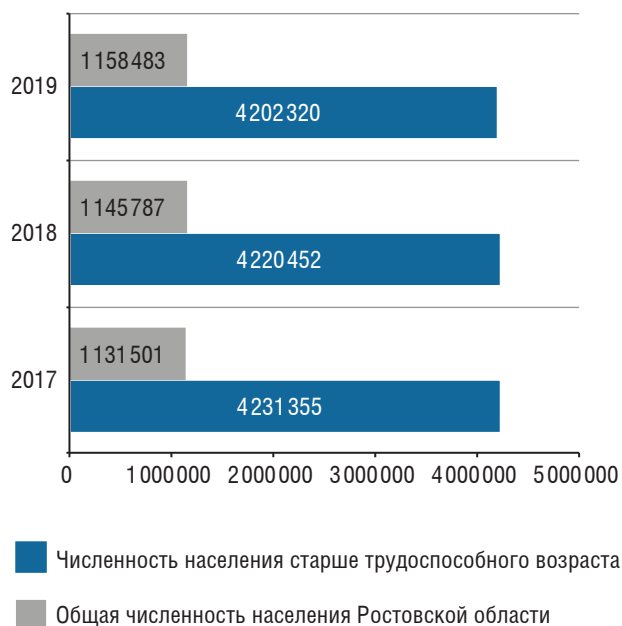


Рис. 3. Численность населения старше трудоспособного возраста в Ростовской обл. (2017–2019 гг.)



Рис. 4. Уровень накопленной инвалидности в Ростовской обл. (2017–2019 гг.)

реабилитационных мер в отношении лиц старше трудоспособного возраста.

Данные проведенного исследования свидетельствуют о четкой динамике снижения как общего объема освидетельствованных граждан, так и количества лиц, признанных инвалидами, в том числе и среди лиц старше трудоспособного возраста.

Вместе с тем, согласно данным Росстата, на фоне снижения общей численности населе-

ния Ростовской области за исследуемый период, доля лиц старше трудоспособного возраста растёт как в абсолютных, так и в относительных цифрах [8–10]. Так, численность населения старше трудоспособного возраста в 2017 г. составила 1 131 501 человек, или 26,7% от общей численности населения Ростовской обл., в 2018 г. — 1 145 787 (27,1%), в 2019 г. — 1 158 483 (27,6%), рис. 3.

На фоне роста в структуре населения доли лиц старше трудоспособного возраста, снижение объема освидетельствований среди повторно признанных инвалидами в этой возрастной группе можно объяснить за счет увеличения числа лиц, которым группа инвалидности при очередном освидетельствовании установлена бессрочно. В то же время, снижение на этом фоне числа лиц, которым группа инвалидности установлена впервые, требует отдельного исследования. На наш взгляд, данный феномен можно объяснить, в первую очередь, повышением качества и доступности медицинской помощи и, как результат, — улучшение здоровья населения старших возрастных групп, во вторую очередь, к сожалению, сохраняющейся забюрократизированностью системы медико-социальной экспертизы.

При этом, по данным отделения Пенсионного фонда России по Ростовской обл., общее число инвалидов среди обследуемого контингента в области за исследуемый период постоянно растет (рис. 4), при этом интенсивный показатель на 1 тыс. населения старше трудоспособного возраста имеет тенденцию к снижению. В 2017 г. общее количество инвалидов старше трудоспособного возраста в области составило 183 675 (162,3‰) человек, в 2018 г. — 184 406 (160,9‰), в 2019 г. — 185 691 (160,3‰) [13].

## Выводы

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

- в структуре населения Ростовской обл. за исследуемый период доля лиц старше трудоспособного возраста увеличивается;
- на этом фоне отмечается снижение количества лиц этой возрастной группы, направляемых на медико-социальную экспертизу;
- снижается количество лиц, повторно признанных инвалидами;
- снижается количество лиц, впервые признанных инвалидами;
- увеличивается показатель накопленной инвалидности у лиц старше трудоспособного возраста;

- снижается количество лиц, впервые признанных инвалидами, среди лиц старше трудоспособного возраста, что требует отдельного изучения.

Конфликт интересов отсутствует.

## Литература

1. 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.
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. Быковская Т.Ю., Меметов С.С., Шаркунов Н.П. Вопросы комплексной реабилитации инвалидов пожилого возраста. Вестн. Всерос. общ-ва специалистов по мед.-соц. экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2018. № 1. С. 21–27.
4. Владимировичева О.Н., Башкирёва А.С., Коротов М.В. и др. Первичная инвалидность лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста как медико-социальный индикатор состояния здоровья и старения населения в Российской Федерации // Клини. геронтол. 2017. № 7–8. С. 28–36.
5. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2009. Здоровье и системы здравоохранения. Копенгаген, ВОЗ. 2010.
6. Конвенция о правах инвалидов: Конвенция от 13.12.2006. Бюллетень международных договоров. 2013. С. 7.
7. Меметов С.С., Шаркунов Н.П. Некоторые аспекты обеспечения инвалидов пожилого и старческого возраста техническими средствами реабилитации на современном этапе // Успехи геронтол. 2019. Т. 32. № 1–2. С. 211–214.
8. Министерство труда и социального развития Ростовской области. Аналитическая записка о возрастном-половом составе населения Ростовской области на 01.01.2017. Ростов-на-Дону, 2018. С. 2.
9. Министерство труда и социального развития Ростовской области. Аналитическая записка о возрастном-половом составе населения Ростовской области на 01.01.2018. Ростов-на-Дону, 2020. С. 2.
10. Министерство труда и социального развития Ростовской области. Аналитическая записка о возрастном-половом составе населения Ростовской области на 01.01.2019. Ростов-на-Дону, 2020. С. 2.
11. Михайлова Ю.В., Сон И.М., Леонов С.А. Реформы системы здравоохранения. Предпосылки и основные принципы // Соц. аспекты здоровья населения. 2008. № 3. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/75/30/> (дата обращения 19.08.2020).
12. Сон И.М., Евдаков В.А., Бантьева М.Н. и др. Состояние обеспечения помощи по медицинской реабилитации, оказываемой в амбулаторных условиях населению России // Менеджер здравоохран. 2016. № 3. С. 16–27.
13. Численность инвалидов по возрастным группам в разрезе субъектов РФ. Федеральная государственная информационная система «Федеральный реестр инвалидов» URL: <https://sfri.ru/analitika/chislennost/chislennost/chislennost-po-vozrastu?territory=undefined> (дата обращения 18.08.2019).
14. Шляфер С.И. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста в Российской Федерации // Современ. пробл. здравоохран. и мед. статистики. 2014. № 1. С. 15–18. <http://healthproblem.ru/files/pdf/48-pdf.pdf>
15. Шургая М.А. Инвалидность граждан пожилого возраста в Российской Федерации // Здравоохран. РФ. 2017. Т. 61. № 6. С. 292–299.
16. Щепин О.П., Плясунова Э.Я., Трегубов Ю.Т. и др. Современные проблемы организации медицинской помощи населению // Пробл. соц. гигиены и истории мед. 2008. № 2. С. 31–35.
17. United Nations Expert Group Meeting on «Changing the age structure of the population and sustainable development» Concept note. New York, 13–14 October 2016. Available at: <http://www.un.org>

Поступила в редакцию 10.04.2021  
После доработки 13.05.2021  
Принята к публикации 21.05.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 545–549

S.S. Memetov<sup>1,2</sup>, V.N. Petrova<sup>2</sup>, V.V. Kim<sup>1</sup>, A.N. Sereda<sup>1</sup>

### ANALYSIS OF DISABILITY AMONG THE ELDERLY AND SENILE ON THE EXAMPLE OF THE ROSTOV REGION

<sup>1</sup> Rostov State Medical University, 29 Nakhichevsky lane, Rostov-on-Don 344022, e-mail: okt@rostgmu.ru;

<sup>2</sup> Hospital for War Veterans, 27 str. 26 Liniya, Rostov-on-Don 344037

The article analyzes the dynamics of the main indicators of disability among people older than working age in the Rostov region. The trend decline in surveys of persons in this age group, including reducing the number of first and repeatedly recognized as disabled, on the background of growth in the region's population share of persons above working age. At the same time, there was an increase in accumulated disability.

**Key words:** elderly, disabled, disability, primary disability, repeated disability, rehabilitation, morbidity

*В.В. Базарный, А.П. Сиденкова, А.В. Резайкин, В.С. Мякотных, Т.А. Боровкова,  
Е.О. Селькина, Л.Г. Полушина, А.Ю. Максимова, Е.А. Ванькова*

## ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Уральский государственный медицинский университет, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: sidenkovs@mail.ru

В статье приведены результаты первого опыта сравнительных исследований состояния ротовой жидкости и буккального эпителия у 12 пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, и у 12 лиц без каких-либо признаков когнитивных нарушений. В процессе исследования изучены корреляции провоспалительных и противовоспалительных факторов ротовой жидкости, основных цитологических изменений буккального эпителия с результатами, полученными при нейропсихологическом тестировании с помощью шкал MMSE и ADAS-COG. Данное сравнительное исследование связано с предположением об общности эктодермального происхождения нервной ткани и буккального эпителия, чем могут быть обусловлены системные патологические изменения в тканях единого зародышевого эмбрионального листка. Получены результаты, свидетельствующие о специфичности патологических изменений в ротовой жидкости и буккальном эпителии для болезни Альцгеймера, что позволяет использовать исследование этих материалов для получения дополнительных диагностических маркеров этого заболевания.

**Ключевые слова:** *болезнь Альцгеймера, тестирование, ротовая жидкость, буккальный эпителий*

Численность населения нашей планеты в возрасте 65 лет и старше к 2050 г. возрастет в 2 раза по сравнению с данными 2019 г., а число лиц 80 лет и старше — почти в 3 раза, со 143 до 426 млн [24, 31]. С постарением населения прямо связано увеличение возраст-ассоциированных заболеваний, среди которых одними из ведущих являются нейродегенеративные, сопровождающиеся нарастающим когнитивным дефицитом с исходом в деменцию. Актуальностью проблемы деменции обусловлен поиск ранних предикторов когнитивного дефицита для снижения скорости его прогрессирования. Концептуальной основой такого поиска является патогенез болезни Альцгеймера (БА) на основе амилоидной модели, которая включает

несколько факторов: образование амилоидных бляшек, содержащих внеклеточные гидрофобные отложения амилоидных  $\beta$ -пептидов ( $A\beta$ ) в теле нейрона; участие в нейропатологическом процессе более крупного белка, определяемого как белок-предшественник амилоида (*APP*); формирование нейрофибрилярных клубочков (*NFT*), образующих внутринеурональные пучки парных спиральных филаментов (*PHF*), состоящих, в свою очередь, из агрегатов гиперфосфорилированного и неправильно свернутого тау-белка в аномально фосфорилированной форме и убиквитина — небольшого консервативного белка эукариот, участвующего в регуляции процессов внутриклеточной деградации других белков и в модификации их функций [10, 15, 16].

Амилоидная концепция охватывает всю структуру БА — от нейрохимического к субстратному и клиническому уровню, что позволяет соотносить нарушенную функцию головного мозга с объемом его морфологического поражения. На основе топографической картины распределения нейрофибрилярных изменений в структурах мозга разработана патологоанатомическая классификация БА, в которой на основе сопоставления прижизненных психометрических данных с выраженностью и распространенностью выявленной посмертно нейрофибрилярной патологии выделено шесть стадий заболевания [6].

Обнаружено наличие нейрофибрилярных клубочков в энторинальной коре мозга и в гиппокампе на самых ранних, додементных этапах БА [5]. Прогрессирование заболевания приводит к уменьшению объема молекулярных слоев гиппокампа и дентальной фасции гиппокампальной формации, цитоархитектонических полей 3 Бродмана (*CA-3*), которые, как известно, выступают компа-

раторами, осуществляющими сравнение сигналов и выделяющими новую информацию, подлежащую регистрации [18]. Поэтому поражение гиппокампа при БА с самого начала определяет основные клинические проявления заболевания, а степень потери нейронов в гиппокампе вследствие перераспределения внутриклеточного тау-белка, его взаимодействия на терминалах нейронов и дендритах с  $\beta$ -амилоидным белком коррелирует с выраженностью когнитивного дефицита [2, 7, 21, 30]. Отсюда необходимость наиболее ранней диагностики поражения гиппокампа. Но прижизненное биопсийное исследование этой структуры весьма ограничено, что заставляет искать возможность исследования более доступного материала, патологические изменения в структурах которого аналогичны изменениям в гиппокампе.

Перспективным в этом плане может оказаться исследование клеточного материала слизистой оболочки щек человека, имеющего сходные с нейродегенеративными процессами дефекты. Повсеместное присутствие и различная экспрессия *APP* в слизистой оболочке щеки может быть полезным средством оценки регенеративного статуса ткани [1, 3, 22], в том числе у пациентов с БА, у которых количество тау-белка буккальных клеток было повышенным и коррелировало с уровнем тау-белка в спинномозговой жидкости [12, 14]. Показано, что анеуплоидия в хромосомах, кодирующих тау-белки *APP*, у лиц с БА отчетливо выше, чем при отсутствии когнитивных нарушений [25, 28]. Предполагалось даже, что отсутствие регенеративного потенциала буккальных клеток при БА может быть следствием ускоренного старения [26]. Оценка связи между дегенерацией астроцитов из области гиппокампа и повреждением ДНК буккальных клеток при мягком когнитивном снижении показала возрастающую линейную тенденцию в значениях киназ, являющихся сенсорами двунитевых разрывов ДНК, наблюдаемых при БА. Это позволило сделать предположение о том, что буккальные клетки лиц с БА могут быть более восприимчивыми к повреждению ДНК, чем клетки здоровых [11, 19, 23, 27].

Дополнительными критериями диагностики БА могут быть, на наш взгляд, результаты исследования маркеров воспаления ротовой жидкости (РЖ) и буккальной цитограммы при сравнении полученных данных с результатами нейропсихологического тестирования. И хотя разработаны

методы прямого определения маркеров БА — тау-протеина и  $\beta$ -амилоида в буккальном эпителии [1, 3], выбор исследуемых нами параметров обусловлен тем, что одна из версий патогенеза БА предполагает участие в нем системного воспаления, в частности нейровоспаления [4, 29].

Цель исследования — сравнительный анализ результатов нейропсихологических проб с показателями исследования РЖ и цитограмм буккального эпителия у пациентов с деменцией, обусловленной БА.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 24 человека. Основную группу составили 12 пациентов (2 мужчин, 10 женщин) 59–83 лет ( $m=76,25\pm 4,89$  года), страдавших БА. Контрольную группу представляли также 12 человек, полностью сопоставимые по половозрастной структуре с представителями основной группы, но не имевшие никаких клинических признаков когнитивного дефицита. Клинические признаки легкой выраженной деменции определялись у 2 (16,7%) пациентов основной группы, умеренно выраженной — у 8 (66,7%), тяжелой — у 2 (16,7%). Диагноз БА во всех случаях был установлен по критериям NINDS—ADRDA и подтвержден в процессе длительного клинического наблюдения. Выраженность когнитивного снижения определена по шкале MMSE. Для детализации нарушенных когнитивных функций применяли специализированную шкалу для исследования пациентов с БА — ADAS-COG (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive). Сопутствующая патология компенсирована не менее чем за 2 нед до проводимого клинико-лабораторного исследования и не могла внести существенных изменений в его результаты.

Комплекс лабораторных исследований включал определение ряда биомаркеров в РЖ и оценку буккальной цитограммы. Нестимулированную РЖ (смешанную слюну) получали не ранее чем через 2 ч после приема пищи и полоскания полости рта, собирали в пробирки «SalivaCapsSet» (Германия) с помощью соломинки. Пробирки замораживали и хранили при температуре  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Перед исследованием биологический материал размораживали и центрифугировали 10 мин при 1500 оборотов/мин. В РЖ и в сыворотке крови определяли содержание мозгового нейротрофического фактора (*BDNF*), *TNF- $\alpha$* , антагониста рецептора *IL-1 (IL1RA)*,

*IL-6*, *IL-8*. *TNF- $\alpha$*  — это внеклеточный белок, вырабатываемый в основном макрофагами и моноцитами и относящийся к провоспалительным цитокинам, а *IL1RA*, наоборот, обладает противовоспалительной активностью и препятствует активации внутриклеточного сигнального каскада.

Концентрацию саливарных и сывороточных биомаркеров определяли методом мультипараметрического флюоресцентного анализа с магнитными микросферами (технология «xMAP», «Luminex 200», США) с использованием тест-системы «ProcartaPlex 11» («Invitrogen», США). Исследование выполняли согласно протоколу производителя. Биологический образец инкубировали в 96-луночном планшете со смесью окрашенных инфракрасными флюоресцентными красителями магнитных микросфер, нагруженных моноклональными антителами, специфичными для исследуемых хемокинов, и стрептавидин-*R*-фикоэритрином (*RPE*). Полученную суспензию анализировали с помощью проточной камеры «Luminex 200» (США). Для обнаружения магнитных частиц камера имеет два лазера: красный — для различения спектральной сигнатуры, зеленый — для определения количества флюоресценции *RPE*, которое пропорционально количеству белка, присутствующего в образце. Концентрацию каждого пептида рассчитывали на основе средней интенсивности флюоресценции частиц по калибровочному графику с помощью программного обеспечения xPONENT.

При исследовании клеточных структур буккального эпителия определяли наличие так называемых микроядер и выраженность трёх основных стадий (фаз) некробиоза и/или апоптоза клетки — кариопикноза, кариорексиса и кариодизиса. Интерес к этим составляющим разрушительных процессов, происходящих на клеточном уровне, определялся их предполагаемым присутствием также и в церебральных структурах. Это подтверждалось выявлением сниженного регенеративного потенциала буккальных клеток у лиц с нарастающей деменцией при БА [12, 14, 22, 26]. При этом микроядра, представляющие собой небольшие, округлые хроматин-содержащие интерфазные структуры, обнаруживаются в цитоплазме клеток, могут реплицироваться, но, в то же время, не могут быть правильно сегрегированы в следующем митозе. Кариопикноз — это, по существу, сморщивание клеточного ядра в виде конденсации его

хроматина, что представляет собой один из этапов некробиоза и/или апоптоза и предшествует следующим этапам — кариорексису и кариолизису. При кариорексисе происходит распад клеточного ядра на части, а кариолизис завершает уничтожение структуры клетки путем растворения в её цитоплазме частиц распавшегося вследствие кариорексиса клеточного ядра.

Материал для цитологического исследования собирали с внутренней поверхности щеки с помощью цитощетки и переносили на предметное стекло. Затем препарат фиксировали и окрашивали по Романовскому—Гимзе. При подсчете 1 тыс. клеток определяли соотношение базальных, промежуточных и поверхностных клеток. В клетках поверхностного и промежуточного слоев оценивали следующие кариологические аномалии: клетки с микроядрами, двуядерные клетки, клетки с протрузиями, клетки с признаками кариопикноза, кариорексиса, кариолизиса, клетки с апоптозными тельцами и перинуклеарной вакуолью, результат выражали в процентах.

Результаты обследования подвергали статистической обработке с использованием стандартного пакета программ Biostatistica и MS Excel. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку использовали критерий Манна—Уитни для малых выборок. Также для сравнения количественных значений использовали непараметрический дисперсионный анализ по Крускалу—Уоллису и рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ ), что позволяло выявить корреляцию нейропсихологических показателей и лабораторных данных.

### Результаты и обсуждение

Средний балл по шкале MMSE в основной группе составил  $13,42 \pm 3,63$ . Средние значения данной шкалы у пациентов с легко выраженной деменцией ( $n=2$ ) составили  $22 \pm 2$  балла, с умеренно выраженной ( $n=8$ ) —  $13,25 \pm 1,19$  балла, с тяжелой ( $n=2$ ) —  $5,5 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,05$ ). Применение шкалы MMSE позволило оценить не только степень выраженности деменции, но и отдельные когнитивные функции (рис. 1).

Выполнение заданий когнитивной подшкалы ADAS-COG участниками исследования позволило оценить функции семантической, вербальной эпизодической памяти, свободного и отсроченного воспроизведения вербальной информации после

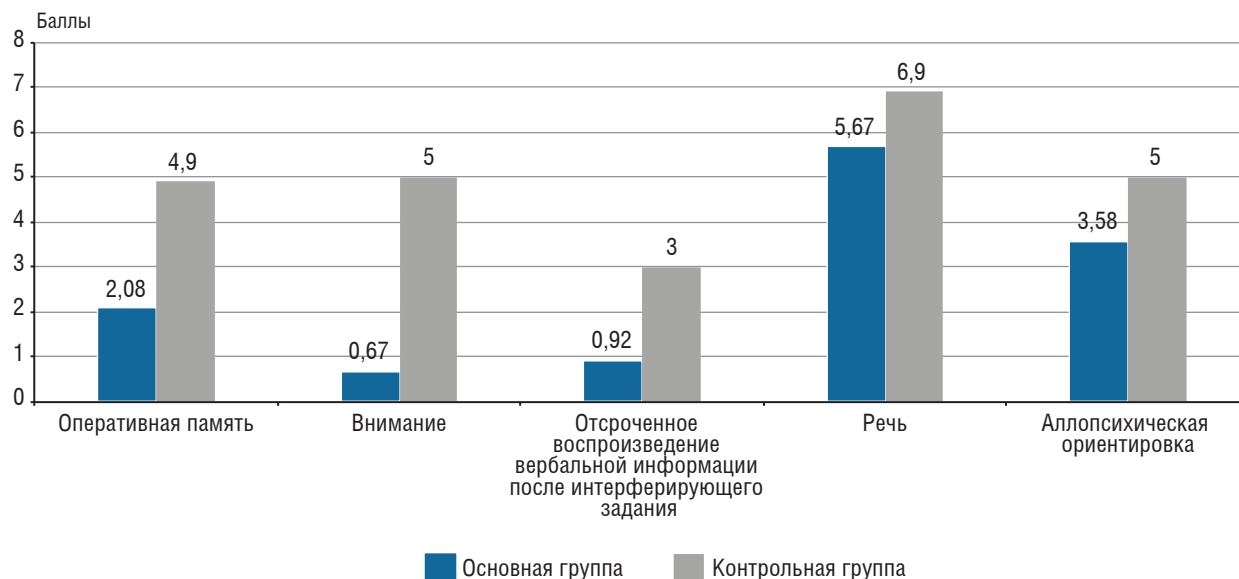


Рис. 1. Оценка когнитивных функций по шкале MMSE

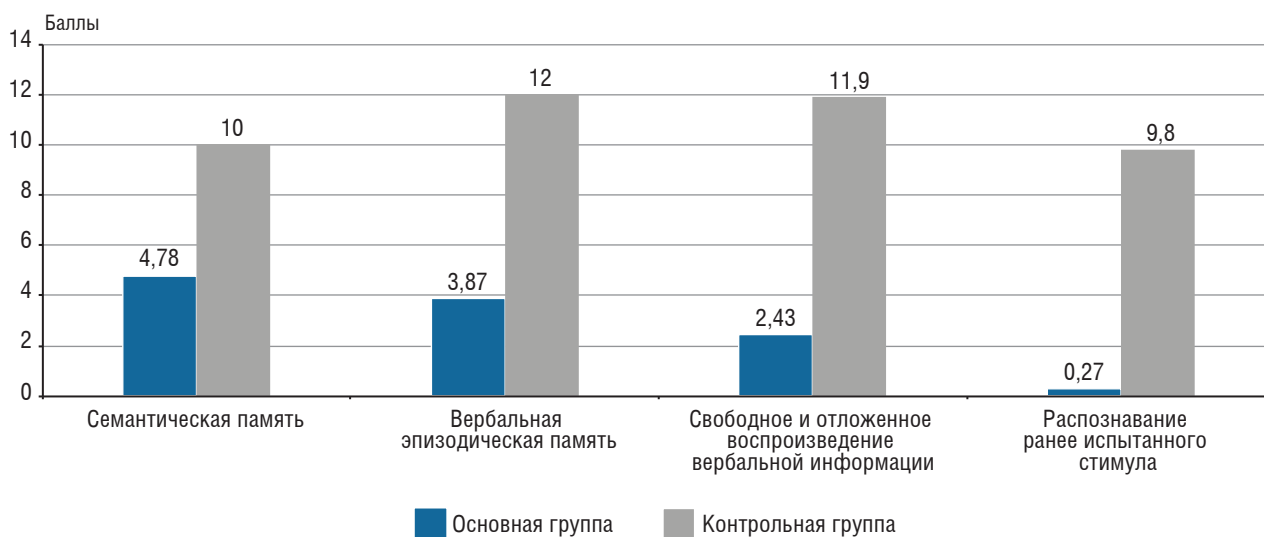


Рис. 2. Оценка когнитивных функций по шкале ADAS-COG

интерферирующего задания, речи, распознавание ранее испытанного стимула (рис. 2).

Обращали на себя внимание выраженные отклонения параметров используемых психометрических шкал в патологическую сторону, что подтверждало неоспоримость диагноза деменции, и весьма значительный разброс данных параметров при отчетливо выраженных отклонениях от средних значений. Это позволило проводить корреляционный анализ не с помощью сопоставления конкретных показателей психометрических шкал с конкретными же результатами лабораторных исследований, а с помощью сопоставления данных конкретных лабораторных показателей с теми или иными вариациями патологических изменений, такими, например,

как ориентировка во времени, внимание, воспроизведение, запоминание, праксис, узнавание и др.

При анализе буккальных цитогрaмм обращало на себя внимание выраженное увеличение числа клеток с микроядрами до 1,8% у пациентов с БА, в контрольной группе медиана составила 0,1% ( $p < 0,05$ ). Это согласуется с данными других авторов, которые объясняют подобную ситуацию накоплением повреждений ДНК при БА [13]. Достоверных различий в уровне других кариологических и цитоплазматических аномалий, активности апоптоза между представителями основной и контрольной групп установлено не было, что, возможно, находит свое объяснение в небольшом числе наблюдений в сравниваемых группах. В то же

время, была установлена прямая корреляция числа двуядерных клеток и уровня *BDNF* в сыворотке крови ( $r=0,646$ ;  $p=0,03$ ) у пациентов с БА. При этом уровень *BDNF*, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в РЖ и сыворотке крови существенно не различался между сравниваемыми группами. Важно также отметить, что уровень сывороточного *BDNF* имел существенную прямую корреляционную зависимость с немедленной памятью, а концентрация слюварного *BDNF* — с параметром называния предметов.

Выявлены наиболее отчетливые прямые корреляции *TNF-α* РЖ, суммарного балла по MMSE, нарушения речевых функций (по методике ADAS-COG). Показатели *IL1RA* РЖ коррелировали с нарушением речи (MMSE), непосредственным запоминанием (ADAS-COG), снижением

динамического праксиса (ADAS-COG). Наличие микроядер в буккальном эпителии отчетливо коррелировало с параметрами ориентировки во времени (MMSE), снижением внимания (MMSE), отсроченным воспроизведением слов (MMSE, ADAS-COG), низким уровнем запоминания инструкций в ходе теста ADAS-COG, снижением способности к пониманию инструкций (ADAS-COG). Кариопикноз коррелировал практически со всеми пробами шкал MMSE и ADAS-COG, кариорексис — с нарушением ориентировки во времени (MMSE). Результаты представлены в таблице.

Определить уровень достоверности выявленных корреляций оказалось весьма сложным. Это связано с тем, что в исследование были включены пациенты с разной степенью выраженности пато-

#### Корреляции усредненных лабораторных показателей и выделенных вариантов когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Альцгеймера

Показатели психометрических шкал	Лабораторные показатели							
	ротовой жидкости			крови	буккального эпителия			
	<i>TNF-α</i>	<i>IL1RA</i>	<i>BDNF</i>	<i>BDNF</i>	микроядра	кариопикноз	кариорексис	кариолизис
<i>MMSE</i>								
Суммарный балл	0,027*	0,133	0,420	0,075	0,162	0,039*	0,418	0,502
Ориентировка во времени	0,897	0,689	0,289	0,063	0,009*	0,019*	0,021*	0,305
Внимание	0,429	0,676	0,100	0,144	0,029*	0,038*	0,907	0,582
Немедленная память	0,298	0,147	0,149	0,883*	0	0,350	0,222	0,031
Отсроченное воспроизведение слов	0,918	0,353	0	0,378	0,050*	0,041*	0,393	0,765
Речь	0,508	0,050*	0,133	0,144	0,319	0,084	0,385	0,369
<i>ADAS-COG</i>								
Запоминание, попытка 2	0,089	0,134	0,091	0,027	0,163	0,029*	0,299	0,764
Запоминание, попытка 3	0,071	0,024*	0,193	0,057	0,197	0,133	0,318	0,741
Динамический праксис	0,063	0,025*	0	0	0,446	0,235	0,316	0,356
Конструктивный праксис	0,080	0,162	0,082	0,097	0,069	0,028*	1,000	0,624
Отсроченное воспроизведение	0,507	0,097	0,091	0,056	0,026*	0,036*	0,741	0,917
Называние предметов	0,043*	0,283	0,818*	0,446	0,274	0,046*	0,531	0,337
Идеомоторный праксис	0,226	0,203	0,114	0,093	0,112	0,041*	0,761	0,368
Ориентация	0,064	0,290	0,113	0,036	0,055	0,027*	0,827	0,970
Узнавание слов	0,305	0,354	0,038	0,137	0,288	0,043*	0,370	0,249
Запоминание указаний теста	0,207	0,204	0,204	0,061	0,025*	0,017*	0,464	0,179
Понимание	0,207	0,204	0,204	0,061	0,025*	0,017*	0,464	0,179
Затруднения с подбором слов	0,080	0,241	0,024	0,231	0,152	0,050*	0,553	0,424
Разговорная речь	0,027*	0,162	0,024	0,231	0,069	0,028*	1,000	0,624

\* Лабораторный показатель достоверно коррелирует с обозначенным вариантом нарушений, диагностированных при использовании психометрической шкалы.

логического процесса — от легкой до тяжелой. Поэтому соотношение выявленных конкретных лабораторных показателей сопоставляли не с конкретными же значениями результатов нейропсихологического тестирования у каждого пациента, а с фактом присутствия патологических отклонений по результатам данного тестирования, которые имели место у всех без исключения лиц с БА. С разной степенью тяжести клинической симптоматики БА связаны и встречающиеся довольно слабые корреляции когнитивных и лабораторных параметров.

В наших исследованиях во всех случаях показана взаимосвязь патологических сдвигов, происходящих в системе провоспалительных и противовоспалительных факторов, обнаруживаемых в РЖ, в механизмах деградации клеточных структур буккального эпителия и нарушений когнитивных функций, выявляемых при БА. Такая взаимосвязь вполне ожидаема, исходя из результатов исследований, упомянутых в статье [4, 12, 14, 22, 26, 29] и свидетельствующих как об участии системного воспаления в патогенезе БА, так и о снижении регенеративного потенциала буккальных клеток при данном патологическом процессе.

Принципиально важным моментом нашего исследования видится сопоставление результатов лабораторных исследований с данными, полученными не только при обследовании пациентов с помощью шкалы MMSE, но и с помощью специализированной методики ADAS-COG. Дело в том, что возможность определения ранних стадий БА и наблюдения прогрессирования болезни при помощи шкалы MMSE ограничена [17]. Поэтому полное и неоспоримое диагностическое подтверждение данного заболевания может быть достигнуто только посмертно путем исследования сенильных бляшек и нейрофибрилярных клубков в ткани головного мозга [20]. С другой стороны, результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что соотношение цитологических и нейропсихологических данных показывает корреляцию сигналов  $\gamma$ H2AX (Integral, MaxPixel) в различных типах ядер буккальных клеток с оценкой, проводимой с помощью шкалы MMSE [22].

Применение же методики ADAS-COG, высоко специфичной именно для БА, позволяет моделировать процессы памяти, речи, праксиса, гнозиса. Детально в стандартизированном нейропсихологическом эксперименте учитываются все структурные компоненты мнестической функции: оперативная память, процесс перехода информации в долговременную память, семантическая и эпизо-

дическая память, узнавание предъявленного ранее стимульного материала, непосредственное и отсроченное воспроизведение вербального материала. Полученные низкие показатели в пробах на узнавание слов, на выявление антероградной амнезии, выраженного дефицита эпизодической памяти позволяют диагностировать гиппокампальный тип поражения памяти, свойственный БА [8, 9]. Наличие тотальных нарушений речи — импрессивной и экспрессивной, а также патологии праксиса и гнозиса демонстрирует сформированную структуру деменции альцгеймеровского типа — классического афато-апракто-агностического синдрома. В случае с обследуемым нами контингентом пациентов все это точнее, чем результаты использования шкалы MMSE, указывает на болезненный процесс, связанный именно с БА. Для уточнения ряда позиций, связанных с дифференциальной диагностикой БА и других видов когнитивного снижения или же сочетанных вариантов деменции у лиц пожилого и старческого возраста, конечно же, потребуются дополнительные исследования с привлечением нескольких сравниваемых групп пациентов при использовании разнообразных психометрических шкал. Но высокоточная прижизненная диагностика БА все-таки должна найти свое подтверждение еще и с помощью использования ряда объективных методов. Поэтому представленная работа открывает новые перспективы в данном научном и практическом направлении.

## Выводы

Установленные корреляции амнезии, нарушения речи, праксиса, гнозиса и патологии ротовой жидкости и буккального эпителия, в особенности с выраженностью кариопикноза и кариорексиса, свидетельствуют о существующей прямой корреляции нейродегенеративного процесса, патогенетически связанного с болезнью Альцгеймера, и процессов системного воспаления и дегенерации буккального эпителия. Также выявлена взаимосвязь уровня сывороточного и слюварного *BDNF* с такими параметрами, как немедленная память и называние предметов.

Предполагается возможность использования полученных результатов исследования ротовой жидкости и буккального эпителия в качестве одного из объективных методов прижизненной диагностики болезни Альцгеймера. Важнейшим преимуществом такого подхода является также неинвазивность получения биоматериала для исследования.

*Конфликт и интересов отсутствует.*

## Литература

1. Зуев В.А., Дятлова А.С., Линькова Н.С., Кветная Т.В. Экспрессия ab42, t-протеина, p16, p53 в буккальном эпителии: перспективы диагностики болезни Альцгеймера и темпа старения организма // Бюл. экспер. биол. 2018. № 11. С. 627–631.
2. Незнанов Н.Г., Ананьева Н.И., Залуцкая Н.М. и др. Нейровизуализация гиппокампа: роль в диагностике болезни Альцгеймера на ранней стадии // Обозрение психиатр. и мед. психол. 2018. № 4. С. 3–11. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-4-3-11>
3. Пальцев М.А., Кветной И.М., Полякова В.О. и др. Сигнальные молекулы в буккальном эпителии: оптимизация диагностики социально значимых заболеваний // Молекулярная мед. 2012. № 4. С. 18–23.
4. Akiyama H., Barger S., Barnum S. et al. Inflammation and Alzheimer's disease // *Neurobiol. Aging*. 2000 Vol. 21. № 3. P. 383–421. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(00\)00124-X](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(00)00124-X)
5. Braak H., Braak E. Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease // *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 1996. Vol. 165. P. 3–12. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1996.tb05866.x>
6. Braak H., Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes // *Acta Neuropathol.* 1991. Vol. 82. № 4. P. 239–259. <https://doi.org/10.1007/BF00308809>
7. Brenowitz W.D., Monsell S.E., Schmitt F.A. et al. Hippocampal sclerosis of aging is a key Alzheimer's disease mimic: clinical-pathologic correlations and comparisons with both Alzheimer's disease and non-tauopathic frontotemporal lobar degeneration // *J. Alzheimers Dis.* 2014. Vol. 39.3. P. 691–702. <https://doi.org/10.3233/JAD-131880>
8. Cipolotti L., Bird C.M. Amnesia and the hippocampus // *Curr. Opin Neurol.* 2006. Vol. 19. № 6. P. 593–598. <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000247608.42320.f9>
9. De Toledo-Morrell L., Dickerson B., Sullivan M.P. et al. Hemispheric differences in hippocampal volume predict verbal and spatial memory performance in patients with Alzheimer's disease // *Hippocampus*. 2000. Vol. 10. № 2. P. 136–142. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1063\(2000\)10:2<136::AID-HIPO2>3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1063(2000)10:2<136::AID-HIPO2>3.0.CO;2-J)
10. Forlenza O.V., Diniz B.S., Stella F. et al. Mild cognitive impairment. Part 1: clinical characteristics and predictors of dementia // *Braz. J. Psychiat.* 2013 Vol. 35. № 2. P. 178–185. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-3503.PMID:23904025>
11. Francois M., Leifert W., Hecker J. et al. Altered cytological parameters in buccal cells from individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // *Cytometry Part A*. 2014. Vol. 85. № 8. P. 698–708. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.22453>
12. Hattori H., Matsumoto M., Iwai K. et al. The tau protein of oral epithelium increases in Alzheimer's disease // *J. Geront. Ser. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2002. Vol. 57. № 1. P. 64–70. <https://doi.org/10.1093/gerona/57.1.m64>
13. Hou Y., Song H., Croteau D.L. et al. Genome instability in Alzheimer disease // *Mech. Ageing Dev.* 2017. Vol. 161 (Pt. A). P. 83–94. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2016.04.005>
14. Ingber A.P., Hassenstab J., Fagan A.M. et al. Cerebrospinal fluid biomarkers and reserve variables as predictors of future non-cognitive outcomes of Alzheimer's disease // *J. Alzheimer's Dis.* 2016. Vol. 52. № 3. P. 1055–1164. <https://doi.org/10.3233/JAD-150478>
15. Ittner L.M., Gotz J. Amyloid-Beta and tau — A toxic pas de deux in Alzheimer's disease // *Nat. Rev. Neurosci.* 2011. Vol. 12. P. 65–72. <https://doi.org/10.1038/nrn2967>
16. Lee M., Guo J.P., Kennedy K. et al. A method for diagnosing Alzheimer's disease based on salivary amyloid-beta protein 42 levels // *J. Alzheimer's Dis.* 2017. Vol. 55. № 3. P. 1175–1182. <https://doi.org/10.3233/JAD-160748>
17. Mitchell A.J. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment // *J. Psychiat. Res.* 2009. Vol. 43. № 4. P. 411–431. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.04.014>
18. Montine T.J., Phelps C.H., Beach T.G. et al. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease: a practical approach // *Acta Neuropathol.* 2012. Vol. 123. № 1. P. 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0910-3>
19. Myung N.H., Zhu X., Kruman I.I. et al. Evidence of DNA damage in Alzheimer disease: Phosphorylation of histone H2AX in astrocytes // *Age*. 2008. Vol. 30. P. 209–215. <https://doi.org/10.1007/s11357-008-9050-7>
20. Nelson P.T., Alafuzoff I., Bigio E.H. et al. Correlation of Alzheimer disease neuropathologic changes with cognitive status: a review of the literature // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2012. Vol. 71. № 5. P. 362–381. <https://doi.org/10.1097/NEN.0b013e31825018f7>
21. Nisbet R.M., Polanco J.C., Ittner L.M., Gotz J. Tau aggregation and its interplay with amyloid-beta // *Acta Neuropathol.* 2015. Vol. 129. № 2. P. 207–220. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1371-2>
22. Siddiqui M.S., Francois M., Rainey-Smith S. et al. Evaluation of GammaH2AX in Buccal Cells as a Molecular Biomarker of DNA Damage in Alzheimer's Disease in the AIBL Study of Ageing // *Life (Basel)*. 2020. Vol. 10. № 141. P. 1–18. <https://doi.org/10.3390/life10080141>
23. Silva A.R., Santos A.C.F. Farfel J.M. et al. Repair of oxidative DNA damage, cell-cycle regulation and neuronal death may influence the clinical manifestation of Alzheimer's disease // *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9. № 6. e99897. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099897>
24. Sloane P.D., Zimmerman S., Suchindran C. et al. The public health impact of Alzheimer's disease, 2000-2050: potential implication of treatment advances // *Ann. Rev. Publ. Hlth.* 2002. Vol. 23. P. 213–231. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.23.100901.140525>
25. Thomas P., Fenech M. Chromosome 17 and 21 aneuploidy in buccal cells is increased with ageing and in Alzheimer's disease // *Mutagenesis*. 2008. Vol. 23. № 1. P. 57–65. <https://doi.org/10.1093/mutage/gem044>
26. Thomas P., Hecker J., Faunt J., Fenech M. Buccal micro-nucleus cytome biomarkers may be associated with Alzheimer's disease // *Mutagenesis*. 2007. Vol. 22. № 6. P. 371–379. <https://doi.org/10.1093/mutage/gem029>
27. Thomas P., O' Callaghan N.J., Fenech M. Telomere length in white blood cells, buccal cells and brain tissue and its variation with ageing and Alzheimer's disease // *Mech. Ageing Dev.* 2008. Vol. 129. № 4. P. 183–190. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2007.12.004>
28. Thomas P., Holland N., Bolognesi C. et al. Buccal micro-nucleus cytome assay // *Nat. Protocols*. 2009. Vol. 4. P. 825–837. <https://doi.org/10.1038/nprot.2009.53>
29. Vehmas A.K., Kawas C.H., Stewart W.F., Troncoso J.C. Immune reactive cells in senile plaques and cognitive decline in Alzheimer's disease // *Neurobiol. Aging*. 2003. Vol. 24. № 2. P. 321–331. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00090-8](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00090-8)
30. Vinogradova O.S. Hippocampus as comparator: role of the two input and two output systems of the hippocampus in selection and registration of information // *Hippocampus*. 2001. Vol. 11. № 5. P. 578–598. <https://doi.org/10.1002/hipo.1073>
31. *World Population Ageing 2019: Highlights*. New York: United Nations: Department of Economic and Social Affairs Population Division, 2019.

Поступила в редакцию 18.03.2021

После доработки 08.04.2021

Принята к публикации 12.04.2021

*V.V. Bazarny, A.P. Sidenkova, A.V. Rezagin, V.S. Myakotnykh, T.A. Borovkova, Ye.O. Selkina,  
L.G. Polushina, A.Yu. Maksimova, Ye.A. Vankova*

**THE POSSIBILITY OF USING THE RESULTS OF THE STUDY OF ORAL FLUID AND BUCCAL EPITHELIUM  
IN THE DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE**

Ural State Medical University, 3 Repin str., Yekaterinburg 620028, e-mail: sidenkovs@mail.ru

The article presents the results of the first experience of comparative studies of the state of the oral fluid and buccal epithelium in 12 patients suffering from Alzheimer's disease, and in 12 individuals without any signs of cognitive impairment. In the course of the study, the correlative relationships of pro-inflammatory and anti-inflammatory factors of the oral fluid, the main cytological changes of the buccal epithelium with the results obtained during neuropsychological testing using the MMSE and ADAS-COG scales were studied. This comparative study is associated with the assumption of a common ectodermal origin of the nervous tissue and buccal epithelium, which may be due to systemic pathological changes in the tissues of a single embryonic embryo leaf. The results obtained indicate the specificity of pathological changes in the oral fluid and buccal epithelium for Alzheimer's disease, which allows us to use the study of these materials to obtain additional diagnostic markers of this disease.

**Key words:** *Alzheimer's disease, testing, oral fluid, buccal epithelium*

Н.П. Теплюк, С.В. Лебедева

**НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОЖИ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОТИПАХ СТАРЕНИЯ**Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8,  
e-mail: simona.n@mail.ru

Цель работы — оценка изменений функционального состояния микроциркуляторного русла, изучение особенностей морфологических параметров кожи неинвазивными методами исследования при различных морфотипах старения. В исследовании приняли участие 55 человек 35–65 лет с инволюционными изменениями нижней трети лица. Выделены четыре морфотипа старения, в зависимости от которых пациенты были разделены на группы: 1-я — 19 пациенток с деформационным типом; 2-я — 17 пациенток с усталым; 3-я — 8 пациенток с мелкоморщинистым; 4-я — 11 пациенток со смешанным морфотипом. Для изучения состояния кожи использовали лазерную доплеровскую флоуметрию и УЗИ кожи (22 Mhz). Методом лазерной доплеровской флоуметрии выявлены достоверные изменения при сравнении показателей микроциркуляции и ультразвуковым методом исследования кожи — деформационного и мелкоморщинистого типов ( $p < 0,05$ ). У деформационного и смешанного типов наблюдали преимущественно атонический тип микроциркуляции ( $9,42 \pm 3,71$  и  $9,56 \pm 2,31$  перф. ед. соответственно), а при мелкоморщинистом — спастический тип ( $7,86 \pm 1,6$  перф. ед.), при усталом морфотипе показатель микроциркуляции был в пределах нормы ( $7,86 \pm 1,6$  перф. ед.). Данные УЗИ кожи позволили выявить у пациенток с деформационным морфотипом старения наиболее высокие значения толщины эпидермиса ( $125,94 \pm 27,84$  мкм), дермы ( $1\ 439 \pm 118,11$  мкм), плотности дермы ( $12 \pm 2,59$  у.е.) по сравнению с толщиной эпидермиса ( $85 \pm 22,01$  мкм), толщиной дермы ( $1\ 130 \pm 68,55$  мкм) и плотностью дермы ( $7,87 \pm 2,1$  у.е.) при мелкоморщинистом морфотипе старения.

**Ключевые слова:** старение кожи, лазерная доплеровская флоуметрия, УЗИ кожи, морфотипы старения

Одной из ведущих проблем современности является улучшение качества жизни человека путем сохранения и улучшения физического и эстетического здоровья. На сегодняшний день старение кожи является актуальной задачей дерматологии и косметологии. За последние 30 лет значительно возрос интерес к изучению механизмов старения кожи и разработке способов коррекции инволюционных изменений [15]. Современная косметология позволяет замедлить возрастные изменения кожи с помощью косметического ухода, инъекци-

онных методов коррекции (мезотерапия, биоревитализация, контурная пластика, ботулинический токсин типа А), аппаратных методов (радиочастотный, ультразвуковой, фототерапия, лазерное воздействие) и нитевого лифтинга [4, 23]. Подбор терапии зависит от преобладания возрастных изменений с учетом конституциональных и архитектурных особенностей лица, степени и морфотипа старения [9, 11, 14].

Для объективной оценки вмешательств на возрастной коже в 1974 г. была описана классификация по И.И. Кольгученко. В ее основу легли три признака старения: старческая деформация, морщинистость и понижение упругости мягких тканей. Согласно классификации, было определено пять морфотипов старения: деформационный, усталый, морщинистый, смешанный и мускульный [1, 5, 14].

*Деформационный морфотип* старения (рис. 1) чаще всего встречается у лиц, склонных к полноте, с гиперстеническим телосложением. Подкожно-жировая клетчатка выражена значительно. Основным проявлением при деформационном типе считается гравитационный птоз в средней и преимущественно нижней трети лица. Постепенно под силой тяжести выраженная подкожно-жировая клетчатка смещается вниз в область нижней трети лица и шеи: провисание щек, волнистая линия овала лица, второй подбородок, выраженные носогубные складки, при этом верхняя часть уплощается. Кожа значительно растягивается и утрачивает эластичность [7, 13, 16].

При *усталом морфотипе* старения (рис. 2) пациент имеет нормальное или худощавое телосложение. Форма лица овальная или ромбовидная, в течение длительного периода остается без изменений. Подкожно-жировой слой развит умеренно. Гравитационный птоз и деформационные изменения затрагивают в большей степени среднюю треть лица [24]. Контуры нижней челюсти теряют четкие очертания вследствие атонии платизмы, уменьшения упругости и тонуса кожи. Клиническую

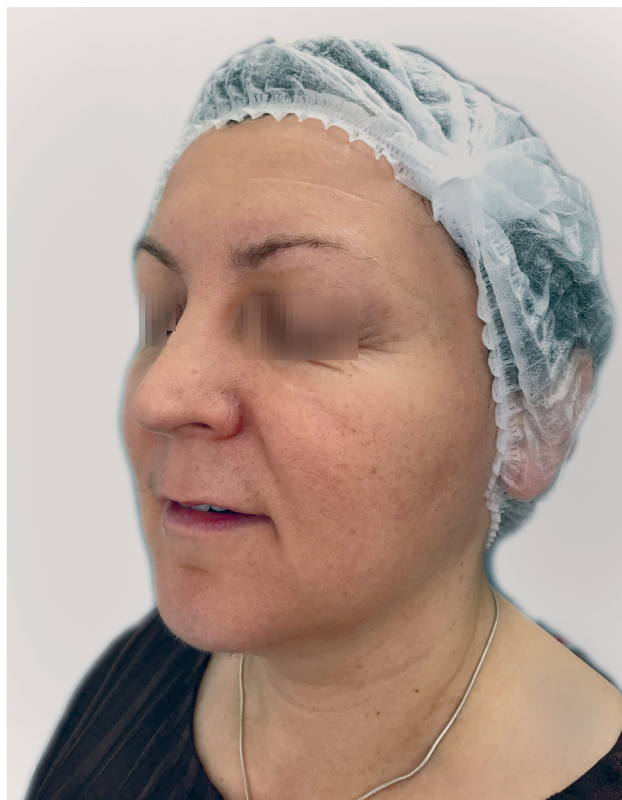


Рис. 1. Деформационный морфотип (пациентка Э., 46 лет, ИМТ 25,8)

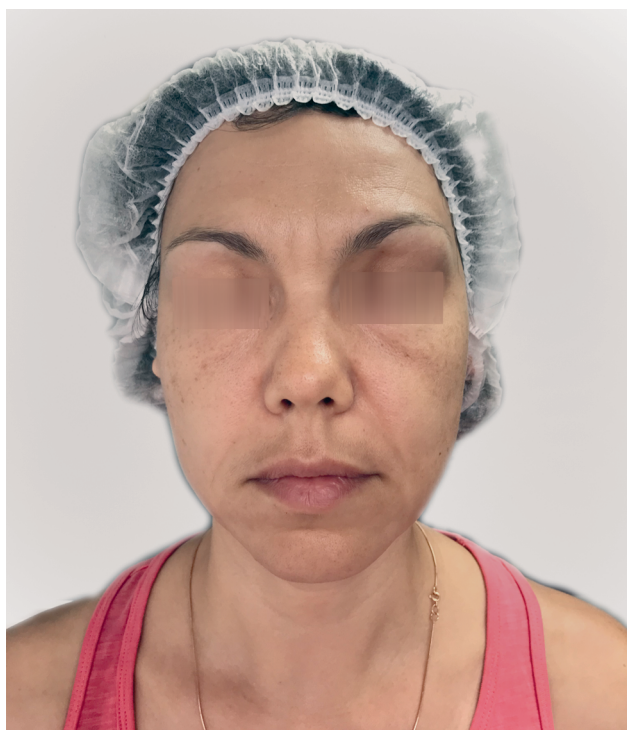


Рис. 2. Усталый морфотип (пациентка С., 46 лет, ИМТ 23,2)

картину может дополнять провисание и дряблость [5, 7, 13].

При мелкоморщинистом морфотипе старения (рис. 3) основным признаком старения яв-

ляется сеть мелких морщин. У пациентов с таким морфотипом преобладает астеническое телосложение. Форма лица узкая, овальная, с возрастом редко трансформируется в прямоугольную.



Рис. 3. Мелкоморщинистый морфотип (пациентка П., 41 год, ИМТ 21,8)

Инволюционные изменения контура нижней челюсти и увеличение шейно-подбородочного угла происходят из-за снижения тонуса кожи и платизмы [1, 7, 13].

Смешанный морфотип старения (рис. 4) объединяет признаки деформационного, усталого и мелкоморщинистого морфотипов.

Мышечный морфотип старения чаще встречается у жителей Азиатских стран, реже у европейцев. Доминирующими признаками данного типа являются развитая мимическая мускулатура и малое количество подкожно-жировой клетчатки. Кожу с трудом можно взять в складку, эластичность умеренная. Инволюционные изменения проявляются атрофией мышц и кожи. Клинически отмечается опущением углов рта, складчатостью нижнего и верхнего века, выраженностью носогубных складок, сглаженностью линии овала лица или, наоборот, обострением черт [13].

Золотым стандартом диагностики кожи является гистологическое исследование. Однако необходимы веские основания для взятия материала с кожи лица [10, 21]. УЗИ кожи — метод, позволяющий изучить кожу на морфологическом уровне *in vivo* [19]. В косметологии широко применяют методику УЗИ для диагностики состояния

кожи и составления плана косметологических процедур [3, 17, 25].

С возрастом происходит нарушение репаративных процессов, развиваются гипоксические и ишемические процессы, обусловленные изменением микроциркуляторного русла и ухудшением трофического снабжения тканей и органов. Специфическим маркером старения дермы служит уменьшение капиллярной сети, что приводит к снижению пролиферативной активности фибробластов [7]. Для измерения параметров капиллярного кровотока может использоваться диагностика микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии, которая дает важную информацию для диагностики и оптимизации процесса коррекции инволюционных изменений кожи [2].

Цель исследования — оценка изменений функционального состояния микроциркуляторного русла, изучение особенностей морфологических параметров кожи неинвазивными методами исследования при различных морфотипах старения.

### Материалы и методы

Пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, а также на использование фотодокументов и обработку данных в научных целях. Анкеты для об-



Рис. 4. Смешанный морфотип (пациентка Г., 46 лет, ИМТ 23,8)

следуемых были утверждены на локальном этическом комитете при ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России».

В исследовании приняли участие 55 здоровых женщин 35–65 лет славянского типа с инволюционными изменениями нижней трети лица (табл. 1).

Испытуемые были разделены на четыре группы в зависимости от морфотипа старения: 1-я — 19 пациенток с деформационным типом; 2-я — 17 пациенток с усталым; 3-я — 8 пациенток с мелкоморщинистым; 4-я — 11 пациенток со смешанным морфотипом старения. Мускульный тип старения не был включен в исследование.

Критерии включения: пациентки — женщины 35–65 лет; ИМТ <math>< 30 \text{ кг/м}^2</math>; отмечаются инволюционные изменения нижней трети лица; отсутствие хронических заболеваний в стадии декомпенсации; отказ от проведения каких-либо косметологических процедур во время исследования; пациентка понимает суть исследования и может подписать информированное согласие.

Критерии невключения: пациентки младше 35 лет и старше 65 лет; беременность; лактация; ожирение I–III степени; инфекционный процесс; дерматозы; злокачественные новообразования в предполагаемой зоне исследования; системные заболевания соединительной ткани с поражением

кожи и подкожно-жировой клетчатки; хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации; значимая асимметрия лица; наличие в анамнезе хирургической коррекции и контурной пластики лица за последние 12 мес.

Критерии исключения: отказ пациентки от дальнейшего участия в исследовании; участие в любом другом клиническом исследовании в период настоящего исследования.

Исследование проводили с января 2020 г. по декабрь 2020 г. на базе Клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова.

Для изучения состояния кожи пациенток использовали лазерную доплеровскую флоуметрию и УЗИ кожи.

Исследование микроциркуляции проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии, который основан на неинвазивном зондировании ткани низкоинтенсивным лазерным излучением и регистрации отраженного и рассеянного излучения от движущихся в диагностическом объеме эритроцитов [12, 22]. Измерение проводили с помощью лазерного анализатора микроциркуляции крови «ЛАКК-ОП» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия) в состоянии покоя в горизонтальном положении в течение 30 с после стабилизации показателей перфузионного кровотока. Показатели перфу-

Показатели у пациенток 35–65 лет с различными типами старения кожи

Средний возраст, $M \pm SD$	ИМТ ( $M \pm SD$ ), $\text{кг}/\text{м}^2$	САД, $M \pm SD$	ДАД, $M \pm SD$	Морфотип кожи			
				деформационный, $n=19$	усталый, $n=17$	мелкоморщинистый, $n=8$	смешанный, $n=11$
35–49 лет, $n=35$							
40,82±4,4	22,59±2,3	115±7,5	75±5,99	8 (22,8)	16 (45,8)	3 (8,6)	8 (22,8)
50–65 лет, $n=20$							
57±5,53	24,1±2,03	120±8,75	76±5,98	11 (55)	1 (5)	5 (25)	3 (15)

зии кожи рассчитывали в условных перфузионных единицах (перф. ед.).

Изучение особенностей морфологических параметров возрастных изменений кожи проводили на аппарате УЗИ «DUB» («ТРМ Taberna Pro Medicum GmbH», Германия) с датчиком 22 МГц, при этом определяли структурно-функциональные показатели кожи — толщину эпидермиса (мкм), толщину дермы (мкм) и плотность дермы (у. е.). В основе метода лежит принцип сканирования тканей ультразвуком в режиме импульс—эхо [21].

За исходную точку изучения был взят участок кожи за нижним предподбородочным пакетом, от-

ступив 1–2 см от края нижней челюсти (рис. 5). В обследуемых группах распределение признаков представлено в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее значение и  $SD$  — стандартное отклонение. Для множественного сравнения независимых групп выполняли ранговый однофакторный дисперсионный анализ ANOVA Крускала—Уоллиса. Для попарного *post-hoc* сравнения групп применяли непараметрический тест Данна. Пороговым уровнем значимости считали 0,05. Для статистического анализа данных и формирования таблиц использовали пакеты программ Statistica v.7 и MS Excel.

### Результаты и обсуждение

При анализе результатов лазерной доплеровской флоуметрии было выявлено, что у пациенток с деформационным и смешанным типами старения преобладал атонический тип микроциркуляции —  $9,42 \pm 3,71$  и  $9,56 \pm 2,31$  перф. ед. соответственно, характеризующийся увеличением объема крови и снижением тонуса в артериолах, а также застойными явлениями в резистивных сосудах микроциркуляторного русла ( $p < 0,05$ ).

При мелкоморщинистом типе показатель микроциркуляции ( $6,05 \pm 1,5$  перф. ед.) был почти в 1,5 раза меньше по сравнению со смешанным и деформационным типами старения. У этих пациенток наблюдали преимущественно спастический тип микроциркуляции. Низкий показатель лазерной доплеровской флоуметрии отражал изменения микроциркуляции, которые проявлялись в наличии застойных явлений в веноулярном звене и повышении тонуса артериол микроциркуляторного русла. У пациенток с усталым морфотипом показатели микроциркуляции были в пределах нормы —  $7,86 \pm 1,6$  перф. ед. ( $p < 0,05$ ), табл. 2.

Полученные данные не противоречат результатам, полученным в исследовании [6], в котором значения лазерной доплеровской флоуметрии при деформационном типе старения имели показатели в 2 раза выше по сравнению с группой пациен-



Рис. 5. За исходную точку изучения был взят участок кожи за нижним предподбородочным пакетом, отступив 1–2 см от края нижней челюсти

Показатели микроциркуляции у пациенток с различными типами старения кожи ( $M \pm SD$ ), перф. ед

Морфотип кожи				$p$
деформационный, $n=19$	усталый, $n=17$	мелкоморщинистый, $n=8$	смешанный, $n=11$	
9,42±3,71	7,86±1,6	6,05±1,5	9,56±2,31	$p_{1-3}=0,005$ ; $p_{2-3}=0,02$ ; $p_{2-4}=0,05$ ; $p_{3-4}=0,003$

Структурно-функциональные показатели кожи области нижней трети лица у пациенток с различными морфотипами старения, определенными УЗИ кожи,  $M \pm SD$ 

Морфотип кожи	Толщина эпидермиса, мкм	Толщина дермы, мкм	Плотность дермы, у. е
Деформационный, $n=19$	125,94±27,84	1439,15±118,11	12,78±2,59
Усталый, $n=17$	110±23,72	1308±103,71	9,14±2,03
Мелкоморщинистый, $n=8$	85±22,01	1130±68,55	7,87±2,1
Смешанный, $n=11$	119±26,86	1242,33±105,91	8,33±2,95
$p$	$p_{1-3}=0,001$ ; $p_{2-3}=0,02$ ; $p_{1-4}=0,01$	$p_{1-2}=0,002$ ; $p_{1-3}=0,00003$ ; $p_{1-4}=0,02$	$p_{1-2}=0,0001$ ; $p_{1-3}=0,00008$ ; $p_{1-4}=0,00004$

ток с мелкоморщинистым морфотипом и составили 12,8 и 6,9 перф. ед. соответственно.

Из данных результатов УЗИ кожи, приведенных в табл. 3, следует, что статистически значимо толщина эпидермиса у пациенток с деформационным типом (125,95±27,84 мкм) преобладает над усталым (110±23,72 мкм), мелкоморщинистым (85±22,01 мкм) и смешанным (119±26,86 мкм) типами. Также достоверное преобладание наблюдали при анализе толщины дермы у пациенток с деформационным типом (1 439±118,11 мкм) по сравнению с усталым (1 308±103,71 мкм), мелкоморщинистым (1 130±68,55 мкм) и смешанным (1 242,33±105,91 мкм). Отмечали достоверно более высокие значения плотности дермы у женщин с деформационным типом (12,78±2,59 у. е.) по сравнению с усталым (9,14±2,03 у. е.), мелкоморщинистым (7,87±2,1 у. е.) и смешанным (8,33±2,95 у. е.) типами ( $p < 0,05$ ).

Согласно ранее проведенным исследованиям, уменьшение толщины дермы и ее плотности описывается как инволюционная, связанная с заболеваниями или стероид-индуцированная атрофия на фоне снижения содержания структурных фибриллярных белков [8, 18, 20].

Иллюстрация наиболее выраженных изменений кожи при деформационном типе, изображение которых получено с использованием метода УЗИ кожи, представлена на рис. 6.

При анализе выявлено, что при деформационном типе (см. рис. 6, а) значения толщины эпидермиса, дермы и ее плотности выше, чем у мелкомор-

щинистого типа (см. рис. 6, в),  $p < 0,05$ . Также при усталом (см. рис. 6, б) и смешанном (см. рис. 6, г) типах наблюдали тенденцию к снижению показателей толщины эпидермиса, дермы и ее плотности по сравнению с деформационным типом.

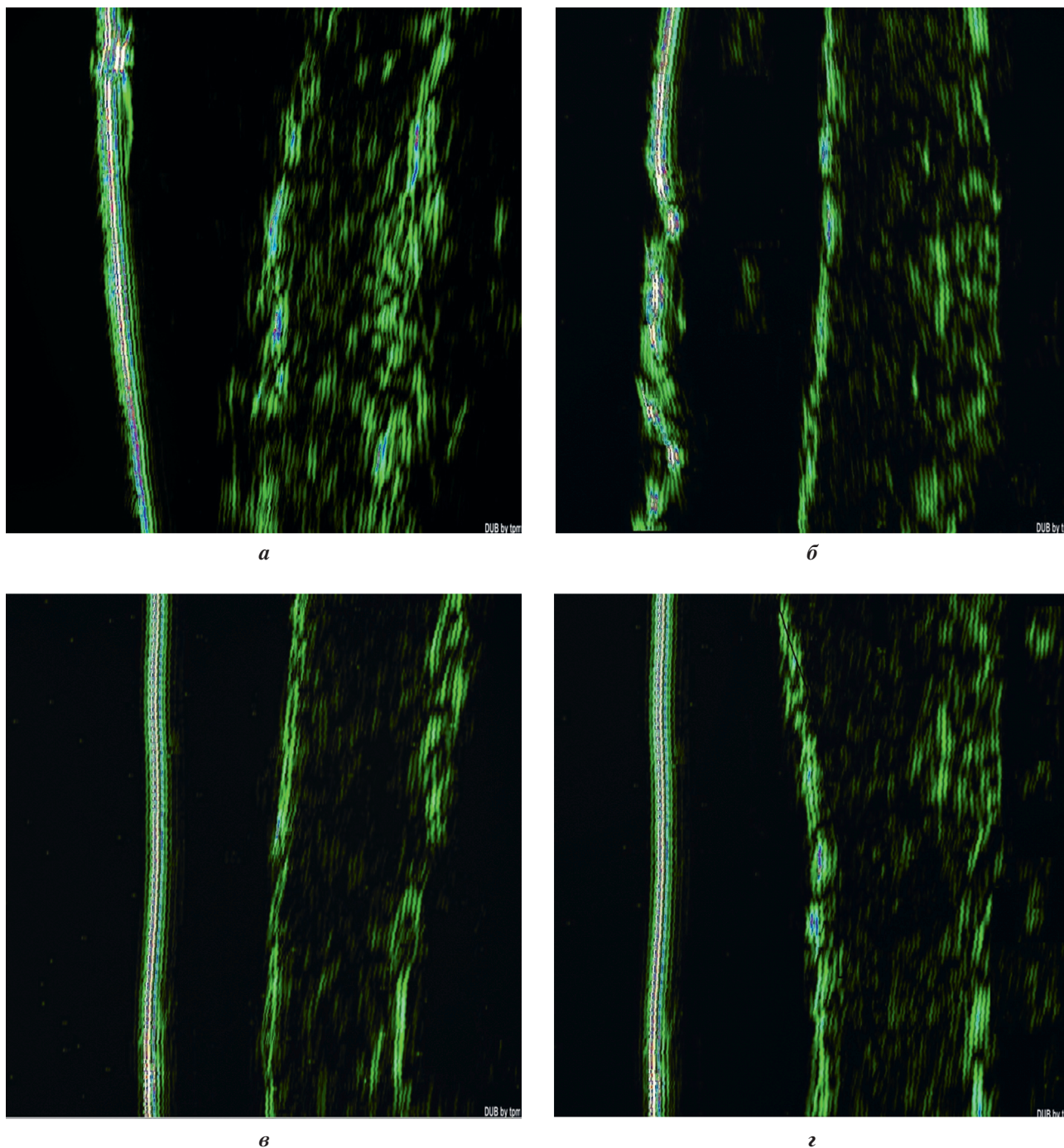
### Заключение

Неинвазивные методы исследования кожи позволяют объективно изучить строение кожи *in vivo*. Сопоставление результатов УЗИ кожи, лазерной доплеровской флоуметрии и определение морфотипа старения повышает достоверность данных, полученных при обследовании, и дает возможность оптимально подобрать терапию для косметологических процедур.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Аверина В.И. Морфотипы старения кожи лица. Дифференцированный подход к коррекции // Клини. иммунол. Аллергол. Инфектол. 2016. № 1. С. 46–50.
2. Антипов Е.В., Москвин С.В., Зарубина Е.Г. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и лазерофореза гелей с гиалуроновой кислотой на микроциркуляцию кожи лица женщин старших возрастных групп // Вестн. мед. института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2011. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-nizkointensivnogo-lazernogo-izlucheniya-i-lazeroforeza-geley-s-gialuronovoy-kislotoy-na-mikrotsirkulyatsiyu-kozhi-litsa> (дата обращения 12.04.2021).
3. Безуглый А.П., Бикбулатова Н.Н., Шугнина Е.А. и др. Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога // Вестн. дерматол. и венерол. 2011. № 3. С. 142–152.
4. Владимиров В.В., Карагедян А.Д., Санчес Е.А. Коррекция возрастных изменений кожи лица методом воздействия электромагнитного излучения полихроматического красного света в диапазоне 618–633 нм (промежуточные



*Рис. 6. Картина УЗИ кожи разных морфотипов: а — деформационный; б — усталый; в — мелкоморщинистый; г — смешанный.*

*а — УЗИ кожи в области нижней трети лица у пациентки с деформационным типом старения (46 лет); эпидермис гиперэхогенный, по структуре неоднородный, с нарушением рельефа; граница между эпидермисом и дермой нечеткая, эхогенность однородная, представлена линейными гиперэхогенными участками; б — УЗИ кожи в области нижней трети лица у пациентки с усталым типом старения (46 лет); эпидермис гиперэхогенный, однородный, с неровным рельефом, граница между эпидермисом и дермой четко визуализирована; эхогенность дермы неоднородная; в — УЗИ кожи в области нижней трети лица у пациентки с мелкоморщинистым типом старения (41 год); эпидермис гиперэхогенный, однородный, без нарушения рельефа, граница между эпидермисом и дермой четко визуализируется, эхогенность дермы неоднородная; г — УЗИ кожи в области нижней трети лица у пациентки со смешанным типом старения (46 лет); эпидермис гиперэхогенный, неоднородный, с неровным рельефом, граница между эпидермисом и дермой четко визуализирована; эхогенность дермы неоднородная*

- результаты) // Клинический дерматол. и венерол. 2015. Т. 14. № 3. С. 22–28.
5. Горчакова О.А., Маринова Н.В. Коррекция инволюционных изменений мягких тканей лица при комбинированном (устало-деформационном) морфотипе старения // Инъекционные методы в косметол. 2017. № 4. С. 112–117.
6. Имаева Н.А., Потекаев Н.Н., Ткаченко С.Б., Шугинина Е.А. Особенности нарушения микроциркуляции при различных типах старения кожи // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Т. 7. № 3. С. 107–110.
7. Капулер О.М. Метаболические изменения в коже при старении и способы их коррекции // Косметол. лечебница. 2020. Т. 31. № 9. С. 15–21.
8. Мантурова Н.Е., Стенько А.Г., Петинати Я.А. и др. Инъекционный коллаген в коррекции возрастных изменений кожи: экспериментально-клинические параллели // Вестн. РГМУ. 2019. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/inieksionnyy-kollagen-v-korreksii-voznrastnyh-izmeneniy-kozhi-eksperimentalno-klinicheskie-paralleli> (дата обращения 12.04.2021).
9. Михайлова Н.П. Коррекция возрастных изменений лица у пациенток с избыточными жировыми отложениями в субмандибулярной зоне и птозом нижней трети лица // Вестн. дерматол. и венерол. 2011. № 2. С. 105–110.
10. Омурзакова А.Т., Изранов В.А. Возрастные изменения кожи лица (обзор литературы и результаты собственных исследований) // J. New Med. Technol. 2020. Т. 27. № 1. С. 105–109.
11. Разумовская Е.А. Картирование верхней трети лица: возможность оптимизации результатов ботулинотерапии // Инъекционные методы в косметол. 2015. № 2. С. 76–88.
12. Соловьева Е.В., Юсова Ж.Ю., Иванова М.А. Инволюционные изменения кожи и микроциркуляторного русла // Науч. ведомости Белгород. гос. ун-та (серия «Медицина. Фармация»). 2012. № 22 (141). Вып. 20/2. С. 97–100.
13. Шепитько В.И., Ерошенко Г.А., Лисаченко О.Д. Возрастные аспекты строения кожи лица человека // Мир мед. и биол. 2013. Т. 9. № 3–2 (40). С. 091–097.
14. Юсова Ж.Ю., Кливитская Н.А., Соколова-Меркурьева А.В. Инволюционные изменения кожи по морфологическому типу // Вестн. последипломного мед. образования. 2013. № 4. С. 31–34.
15. Юсупова Л.А. Современный взгляд на проблему старения кожи // Леч. врач. 2017. № 6. С. 75–81.
16. Юцковская Я.А., Суханова А.С., Чепурнова Н.С., Бирко О.Н. Особенности ботулинотерапии у пациентов с пастозным морфотипом старения // Инъекционные методы в косметол. 2016. № 4. С. 56–60.
17. Kim M.A., Kim E.J., Lee H.K. Use of SkinFibrometer to measure skin elasticity and its correlation with Cutometer and DUB Scanscanner // Skin Res. Technol. 2018. № 24 (3). P. 466–471.
18. Kozarova A., Kozar M., Minarikova E. et al. Identification of the age related skin changes using high-frequency ultrasound // Acta Med. Martiniana. 2017. Vol. 17. № 1. P. 15–20.
19. Kleinerman R., Whang T.B., Bard R.L., Marmur E.S. Ultrasound in dermatology: principles and applications // J. Amer. Acad. Dermatol. 2012. Vol. 67. № 3. P. 478–487.
20. Lacarrubba F., Tedeschi A., Nardone B. et al. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal lowechogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning // Dermatol. Ther. 2008. № 21 (3). P. 1–5.
21. Lee K.W., Kim S.H., Gil Y.C. et al. Validity and reliability of a structured-light 3D scanner and an ultrasound imaging system for measurements of facial skin thickness // Clin. Anal. 2017. Vol. 30 № 7. P. 878–886.
22. Longo C., Ciardo S., Pellacani G. Non-invasive, investigative methods in skin aging // G. Ital. Dermatol. Venerol. 2015. № 150 (6). P. 675–686.
23. Olisova O.Y., Karagadyan A.D., Garanyan L.G. Use of autologichny plasma rich with thrombocytes in correction of involutinal changes of a skin // Znanstvena Misel J. 2017. № 12. P. 61–67.
24. Raspaldo H. Volumizing effect of a new healurobic acid sub-dermal facial filler: a retrospective analysis based on 102 cases // J. Cosmet. Laser Ther. 2008. № 10. P. 134–142.
25. Wortsman X., Wortsman J. Sonographic outcomes of cosmetic procedures // Amer. J. Roentgenol. 2011. Vol. 197. № 5. P. 910–918.

Поступила в редакцию 27.01.2021

После доработки 13.04.2021

Принята к публикации 23.04.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 558–565

*N.P. Teplyuk, S.V. Lebedeva*

#### NON-INVASIVE METHODS FOR STUDYING AGE-RELATED SKIN CHANGES IN VARIOUS MORPHOTYPES OF AGING

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8 Trubetskaya str., Moscow 119991, e-mail: simona.n@mail.ru

The purpose of the work is to assess changes in the functional state of the microvasculature, study of the features of the morphological parameters of the skin by non-invasive research methods for various morphotypes of aging. The study involved 55 patients with involutinal changes in the lower third of the face aged 35 to 65 years, included according with the inclusion and exclusion criteria. 4 morphotypes of aging were identified, depending on which patients were divided into corresponding groups: 1<sup>st</sup> — 19 patients with deformational type, 2<sup>nd</sup> — 17 with tired type, 3<sup>rd</sup> — 8 with fine wrinkled type, 4<sup>th</sup> — 11 with mixed morphotype of aging. To study the condition of the patients' skin, laser Doppler flowmetry and ultrasound examination of the skin (22 Mhz) were used. The method of laser Doppler flowmetry revealed significant changes when comparing microcirculation indices and the ultrasound method for examining deformational and fine wrinkled type ( $p < 0,05$ ). In the deformational type and mixed type, a predominantly atonic type of microcirculation was observed ( $9,42 \pm 3,71$  and  $9,56 \pm 2,31$  perf. u., respectively), and in fine wrinkled spastic type of microcirculation ( $7,86 \pm 1,6$  perf. u.), in the oral morphotype the microcirculation index was within the normal range of  $7,86 \pm 1,6$  perf. u. The data of ultrasound examination of the skin made it possible to reveal in the deformational morphotype of aging high values of the thickness of the epidermis ( $125,94 \pm 27,84$   $\mu\text{m}$ ), the dermis ( $1439 \pm 118,11$   $\mu\text{m}$ ) and the density of the dermis ( $12 \pm 2,59$  a. u.) compared with the thickness of the epidermis  $85 \pm 22,01$   $\mu\text{m}$ , the thickness of the dermis ( $1130 \pm 68,55$   $\mu\text{m}$ ) and the density of the dermis ( $7,87 \pm 2,1$  c. u.) in the fine wrinkled morphotype of aging.

**Key words:** skin aging, laser Doppler fluometry, skin ultrasound examination, morphotypes of aging

О.А. Осипова<sup>1</sup>, Е.В. Гостева<sup>2</sup>, Ю.В. Татаринцева<sup>1</sup>, Н.И. Жернакова<sup>1</sup>,  
Е.В. Екушева<sup>1,3</sup>, С.Г. Горелик<sup>1</sup>

## ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

<sup>1</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: osipova@bsu.edu.ru; <sup>2</sup> Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; <sup>3</sup> Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371, Москва, Волоколамское ш., 91

Цель работы — оценка связи дефицита витамина D в сыворотке крови и риска диастолической дисфункции у пожилых пациентов с артериальной гипертензией (АГ). В исследование включены 162 больных пожилого возраста (средний возраст — 65,4±5,2 года) с АГ: 1-ю группу составили 67 пациентов с АГ без дефицита витамина D; 2-ю — 95 пациентов с АГ при наличии дефицита. Выявлено, что при дефиците витамина D в сыворотке крови больные были достоверно старше ( $\Delta 7,3\%$ ,  $p < 0,05$ ), имели более высокий ИМТ ( $\Delta 9,6\%$ ,  $p < 0,05$ ), меньшую дистанцию при тесте шестиминутной ходьбы ( $\Delta 10,4\%$ ,  $p < 0,05$ ), чаще (72,6%) имели диастолическую дисфункцию ЛЖ (ДД ЛЖ). Больные АГ с ДД ЛЖ при дефиците витамина D в сыворотке имели худший метаболический профиль — у них установлены более высокие значения общего холестерина ( $\Delta 15,7\%$ ,  $p < 0,05$ ), триглицеридов ( $\Delta 15,2\%$ ,  $p < 0,05$ ), индекса *НОМА-IR* ( $\Delta 12\%$ ,  $p < 0,05$ ) и более низкие значения ЛПВП ( $\Delta 11,9\%$ ,  $p < 0,05$ ). У больных АГ с ДД ЛЖ при дефиците витамина D качество жизни ниже, чем у больных с адекватным его уровнем. Больные пожилого возраста с АГ имели незначительную разницу по частоте встречаемости ДД ЛЖ между изучаемыми группами с разным статусом витамина D. Тем не менее, пожилые больные АГ при дефиците витамина D в сыворотке имели более выраженные нарушения диастолической дисфункции ЛЖ, липидного и углеводного обмена. Качество жизни по опроснику SF-36 у пожилых больных АГ при дефиците витамина D в сыворотке крови было достоверно ниже, чем в группе с адекватным его содержанием.

**Ключевые слова:** витамин D, артериальная гипертензия, диастолическая дисфункция левого желудочка, пожилой возраст

Широко распространенный дефицит витамина D в сыворотке крови стал проблемой во всем мире. Известно, что недостаток витамина D связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию (АГ), диабет, ожирение, сосудистое воспаление, гипертрофию ЛЖ и ХСН [19]. Несколько круп-

ных эпидемиологических исследований показали, что дефицит витамина D в сыворотке встречается примерно у 30–50% населения в целом [13]. У пожилых людей распространенность дефицита витамина D достигает 50% [12, 27]. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о тесной связи между дефицитом витамина D в сыворотке и повышенным риском развития ХСН у лиц пожилого возраста [23]. Это диктует необходимость учета дополнительных факторов риска развития и прогрессирования ХСН у пожилых больных [20]. Таким образом, изучение связи между дефицитом витамина D в сыворотке и развитием ХСН, особенно на начальных этапах, является актуальным для гериатрической практики [21].

Возраст-ассоциированные изменения внеклеточного матрикса миокарда происходят за счет увеличения количества коллагена (в основном коллагена I типа), снижения содержания эластина и повышения фибронектина. Баланс между синтезом и деградацией внеклеточного матрикса матриксными металлопротеиназами (ММП) и тканевыми ингибиторами металлопротеиназ изменяется, что приводит к повышенной активности ММП, которые разрушают молекулы внеклеточного матрикса, такие как коллаген, фибронектин и ламинин [7]. Нарушение синтеза коллагена приводит к увеличению жесткости миокарда, что вызывает снижение скорости наполнения желудочков и требует больше энергии для их эффективного сокращения. Проведенные ранее исследования показали, что у 30–40% больных ХСН клиническая картина обусловлена нарушениями диастолической функции ЛЖ [1], в том числе и у пожилых людей, у которых диастолическая дисфункция (ДД) обычно предшествует систолической дисфункции и гипертрофии ЛЖ [25].

Клинические исследования показали, что низкий уровень витамина *D* в сыворотке крови преобладает у пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ [14], в то время как значительная доля пациентов с ХСН характеризуется сохранной ФВ ЛЖ и ДД ЛЖ. Несколько исследований уже доказали связь между дефицитом витамина *D* и плохим исходом у пациентов с ХСН и сниженной ФВ. Исследований по изучению уровня витамина *D* в сыворотке у пожилых больных АГ, имеющих ДД ЛЖ, недостаточно [23].

Цель работы — оценка связи дефицита витамина *D* в сыворотке крови, ДД миокарда ЛЖ и факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациентов с АГ в амбулаторных условиях.

### Материалы и методы

В исследование были включены 162 пожилых больных 60–74 лет (средний возраст —  $65,4 \pm 5,2$  года) с АГ, из них 105 (64,8 %) женщин и 57 (35,2 %) мужчин. Все пациенты были разделены на две группы: 1-я — 67 пациентов с АГ без дефицита витамина *D* (40 женщин, 27 мужчин); 2-я — 95 пациентов с АГ при наличии дефицита витамина *D* в сыворотке (65 женщин, 30 мужчин). Поперечное исследование проводили в 2019–2021 гг. с октября по апрель в соответствии с международными стандартами ГСР. Критерии невключения: пациенты, страдающие сахарным диабетом, имевшие хронические воспалительные заболевания, нарушения функции печени и почек (СКФ  $< 60$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$ ), функции щитовидной железы, уже принимавшие витамин *D* и/или стероидную терапию.

Забор венозной крови проводили утром после ночного голодания для измерения в сыворотке крови уровня глюкозы, инсулина, 25(ОН)*D*, общего холестерина (ОХ), ЛПВП, ЛПНП и триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты в соответствии с рутинными протоколами биохимической лаборатории. Уровень *NT-proBNP* (количественно) определяли иммунохроматографическим методом (Cobas 6000, «Roche Diagnostics», Швейцария).

Индекс *HOMA-IR*, как показатель инсулинорезистентности, рассчитывали по формуле:  $HOMA-IR = \text{глюкоза натощак} \cdot \text{инсулин натощак} : 22,5$  (норма  $< 2,77$ ).

Уровень 25(ОН)*D* определяли в сыворотке крови с помощью хемолюминесцентного иммуноанализа с использованием анализатора «LIAISON XL» («DiaSorin», Италия/Германия). Метаболит

25(ОН)*D* широко используется в качестве индикатора для определения статуса витамина *D*, поскольку отражает поступление витамина *D* из пищевого рациона и эндогенного синтеза, а также является основной циркулирующей формой витамина *D* с длительным периодом полураспада [30]. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов [4]. Уровень 25(ОН)*D* в сыворотке крови классифицировали как адекватный ( $\geq 30$  нг/мл), недостаточный (30–20 нг/мл) и дефицит ( $< 20$  нг/мл).

Комплексную оценку диастолической функции проводили в соответствии с современными рекомендациями по эхокардиографии [5] на аппарате «Logiq P9» («GE», США).

Для оценки качества жизни был использован общий опросник MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item), в котором имеется 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал (физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье). Значения параметров оцениваются от 0 до 100 баллов. Отметка в 100 баллов соответствует наилучшему качеству жизни [28].

Для оценки толерантности к физической нагрузке и объективизации функционального статуса больных использовали тест ходьбы в течение 6 мин. Подсчёт пройденного пациентом с ХСН расстояния в метрах позволяет определить ФК по классификации NYHA. В случае, если пациент прошёл более 550 м за это время, определяется 0 ФК. Если пройденное расстояние составляет 550–426 м, это соответствует I ФК. II ФК устанавливают при прохождении пациентом расстояния  $> 425$ –301 м, III ФК — 300–151 м. Дистанция 150 м и менее соответствует IV ФК.

Статистическую обработку проводили с помощью прикладных программ Statistica 10.0. Количественные показатели представлены в виде медианы (*Me*), интерквартильных размахов ( $Q_{25} \%$ ;  $Q_{75} \%$ ), непрерывные количественные значения выражали как среднее  $\pm SD$ . Корреляционный анализ с применением непараметрического критерия Спирмена использовали для изучения взаимосвязей показателей.

### Результаты и обсуждение

Неблагоприятные проявления недостатка витамина *D* в организме становятся очевидными толь-

Таблица 1

**Клиническая характеристика больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови,  $M \pm SD$**

Показатель	Содержание витамина D в сыворотке крови		p
	<20 нг/мл, n=95	>30 нг/мл, n=67	
Возраст, лет	69,6±4,4	64,5±4,0	<0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,1±5,4	27,2±4,7	<0,05
САД, мм рт. ст.	153±15	151±22	Недостаточно
ДАД, мм рт. ст.	83±13	84±11	Недостаточно
ЧСС, уд/мин	69±13	65±12	Недостаточно
Тест шестиминутной ходьбы, м	475±95	530±110	<0,05
<i>ФК по NYHA</i>			
Нет ХСН, n (%)	27 (28,4)	22 (32,8)	<0,05
NYHA I-II ФК, n (%)	68 (71,6)	45 (67,2)	Недостаточно

Таблица 2

**Эхокардиографические параметры у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови,  $M \pm SD$**

Показатель	Содержание витамина D в сыворотке крови		p (Δ, %)
	<20 нг/мл, n=95	>30 нг/мл, n=67	
ФВ ЛЖ, %	54,3±4,5	59,5±5,7	<0,05 (8,7)
КДР ЛЖ, мм	51,1±6,2	50,5±5,9	Недостаточно
ИММЛЖ, мужчины, г/м <sup>2</sup>	132±30	129±28	Недостаточно
ИММЛЖ, женщины, г/м <sup>2</sup>	110±25	109±27	Недостаточно
Левое предсердие, мм	44,4±56,2	40,3±4,5	<0,05 (9,2)
Индекс объема левого предсердия, мл/м <sup>2</sup>	27,2±10,8	24,6±9,4	<0,05 (9,6)
Среднее E/e'	12,4±3,4	11,1±3,1	<0,05 (10,5)
E/A	0,66±0,15	0,75±0,13	<0,05 (12,0)
E, м/с	0,47±0,8	0,55±0,5	<0,05 (14,5)
DT, мс	165±30	238±28	<0,01 (30,7)
IVRT, м/с	114,2±5,7	105,9±3,7	<0,05 (7,9)

*Примечание.* КДР — конечный диастолический размер ЛЖ; ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ; среднее E/e' — отношение скорости трансмитрального диастолического потока к средней скорости движения митрального кольца; E/A — соотношение скорости раннего (волна E) и позднего диастолического наполнения (волна A); DT — время замедления трансмитрального потока; IVRT — время изоволюмического расслабления.

ко при дефиците 25(OH)D [11], именно поэтому больные с недостаточным содержанием витамина D (30–20 нг/мл) не были включены в исследование. Клиническая характеристика изучаемых групп больных представлена в табл. 1.

При сравнении изучаемых групп выявлено, что при дефиците витамина D больные были достоверно старше (Δ7,3 %,  $p < 0,05$ ), имели более высокий ИМТ (Δ 9,6 %,  $p < 0,05$ ) и меньшую дистанцию

при тесте шестиминутной ходьбы (Δ10,4 %,  $p < 0,05$ ). Больные с адекватным уровнем витамина D в сыворотке крови чаще не имели клинических признаков ХСН (Δ13,4 %,  $p < 0,05$ ).

В группе больных с дефицитом витамина D, ДД ЛЖ [18] имели 69 (72,6 %) человек, с адекватным уровнем витамина D — 45 (67,2 %). Разница по частоте встречаемости ДД ЛЖ между группами была незначительной, но, тем не менее, достигла степени достоверности — Δ7,4 % ( $p < 0,05$ ). Эхокардиографические параметры представлены в табл. 2.

При оценке диастолической функции ЛЖ нами выявлено, что большинство больных АГ с адекватным уровнем витамина D (36; 80 %) имели I степень ДД (нарушение релаксации) и нормальное давление в левом предсердии, 9 (20 %) человек — псевдонормальный трансмитральный поток и/или повышение давления в левом предсердии. ДД у больных с дефицитом витамина D была более выражена, так как I степень ДД (нарушение релаксации) и нормальное давление в левом предсердии имели 46 (66,7 %) человек (разница между группами сравнения — 16,6 %,  $p < 0,01$ ), а псевдонормальный кровоток и/или повышенное давление в левом предсердии — 23 (33,3 %) человека (разница между группами сравнения 39,9 %,  $p < 0,01$ ).

Проведена оценка лабораторных показателей жирового обмена, индекса инсулинорезистентности, мочевой кислоты и N-концевого пропептида натрийуретического гормона (B-типа) у больных АГ в зависимости от статуса витамина D и наличия ДД ЛЖ. Результаты представлены в табл. 3.

Таким образом, в нашем исследовании больные АГ с ДД при наличии дефицита витамина D в сыворотке имели худший метаболический профиль, чем при его адекватном уровне. Так, в группе больных с дефицитом витамина D отмечали достоверно более высокие значения ОХ (Δ15,7 %,  $p < 0,05$ ), ТГ (Δ15,2 %,  $p < 0,05$ ), индекса HOMA-IR (Δ12 %,  $p < 0,05$ ) и NT-proBNP (Δ22,7 %,  $p < 0,01$ ) и более низкие значения ЛПВП (Δ11,9 %,  $p < 0,05$ ).

Лабораторные параметры у больных артериальной гипертензией с диастолической дисфункцией ЛЖ в зависимости от статуса витамина D в сыворотке крови,  $M \pm SD$

Показатель	Дефицит витамина D, n=69	Адекватный уровень витамина D, n=45	p
Общий холестерин, ммоль/л	6,10±1,17	5,14±0,98	<0,05
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,70±0,41	2,51±0,35	Недостаточно
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,04±0,15	1,18±0,13	<0,05
Триглицериды, ммоль/л	2,17±0,25	1,84±0,16	<0,05
Индекс <i>НОМА-IR</i> , ед.	3,25±0,65	2,86±0,42	<0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	340±35	320±40	Недостаточно
<i>NT-proBNP</i> , пг/мл [ <i>Me</i> ( $Q_{25\%}$ ; $Q_{75\%}$ )]	141 (60; 232)	109 (56; 206)	<0,01

При анализе установлено наличие слабой прямой корреляции уровня ЛПВП с концентрацией витамина D ( $r=0,22$ ;  $p=0,031$ ). Уровень 25(OH)D сыворотки прямо коррелировал с показателем E/A, отражающим диастолическую функцию ЛЖ ( $r=0,49$ ;  $p=0,018$ ). Также была обнаружена обратная связь величины 25(OH)D с уровнем ТГ ( $r=-0,29$ ;  $p=0,028$ ) и индексом инсулинорезистентности *НОМА-IR* ( $r=-0,48$ ;  $p=0,019$ ).

Результаты оценки качества жизни у больных АГ с ДД ЛЖ при дефиците витамина D выявили пониженный уровень изучаемых параметров по шкалам опросника SF-36 по сравнению с больными при адекватном его уровне.

Оценка по шкале *физическое функционирование* у лиц с АГ и ДД ЛЖ при дефиците витамина D составила 41,5±6,7 балла, при адекватном уровне — 46,9±7,8 балла ( $\Delta 11,5\%$ ,  $p<0,05$ ). По шкале *ролевое физическое функционирование* больные АГ с ДД ЛЖ и дефицитом витамина D набрали 44,7±7,1 балла, что на 12% ниже ( $p<0,05$ ), чем у больных с адекватным его уровнем (50,8±6,7 балла). Значительное снижение ( $\Delta 30\%$ ,  $p<0,01$ ) показателя по шкале *общее здоровье* отмечали в группе больных АГ с ДД ЛЖ и дефицитом витамина D (53,5±7,2 балла) по сравнению с группой при адекватном его уровне (76,8±12,3 балла). По шкале *жизнеспособность* больные АГ с ДД ЛЖ и дефицитом витамина D набрали 51,5±4,9 балла, с адекватным уровнем — 64,7±13,7 балла, разница между группами составила 20% ( $p<0,01$ ). Снижение показателя по шкале *ролевое эмоциональное функционирование* свидетельствовало о степени, в которой эмоциональное состояние мешало выполнению обычной повседневной деятельности. Умеренное снижение на 17% ( $p<0,01$ ) отмечено при дефиците витамина D (51,8±6,6 балла) по сравнению с больными без дефицита (62,2±12,8 балла). Сниженные

показатели по шкале *психическое здоровье* указывают на депрессивные, тревожные состояния, которые на 18% (54,5±7,8 балла,  $p<0,01$ ) чаще встречались у больных АГ с ДД ЛЖ и дефицитом витамина D по сравнению с больными АГ с ДД ЛЖ и адекватным его уровнем (66,2±10,3 балла).

Таким образом, при дефиците витамина D в сыворотке крови у больных АГ с ДД ЛЖ качество жизни ниже, чем у больных АГ с ДД ЛЖ с адекватным его уровнем.

Важными факторами прогрессирования АГ являются повышенное содержание свободных жирных кислот в крови, увеличение продукции провоспалительных цитокинов, свободных кислородных радикалов, усугубление дислипидемии, что приводит к нарушению эндотелийзависимой вазодилатации, увеличению жесткости крупных артерий, повышению САД и усилению гипертрофии ЛЖ, которая рассматривается как одна из важнейших составляющих нарушения релаксации ЛЖ [8]. В то же время, признаки ДД могут наблюдаться у больных АГ и при отсутствии гипертрофии ЛЖ, что может быть связано с развитием фиброза миокарда, являющегося вторым по значимости фактором, ведущим к нарушению процесса релаксации миокарда [3]. Витамин D подавляет активацию ренин-ангиотензиновой системы сердца и натрийуретических пептидов, регулирует оборот внеклеточного матрикса [10, 15–17, 24], поток кальция и сократительную способность миокарда, а также влияет на дифференцировку и пролиферацию кардиомиоцитов, которые могут опосредовать антигипертрофические и антигипертензивные эффекты витамина D и защищать от дисфункции миокарда [2, 31]. У мышей с системным подавлением рецептора витамина D развилась гипертрофия и дисфункция миокарда с повышенной активацией сердечной ренин-ангиотензиновой системы, а у крыс с дефицитом витамина D также была продемонстрирована сердечная гипертрофия с повы-

шенным содержанием коллагена в миокарде и укорочением интервала QT [6, 29].

Исследования, которые изучали корреляцию статуса витамина D и исхода у пациентов с бессимптомной ДД или ХСН с сохраненной ФВ, на сегодняшний день немногочисленны. В исследовании The Hoorn Study (2012), у 614 пожилых пациентов уровень 25(OH)D в сыворотке крови достоверно не был связан со структурой и функцией ЛЖ. Однако они обнаружили умеренную, но незначительную тенденцию к увеличению распространенности ДД ЛЖ у больных с дефицитом витамина D [22]. Тем не менее, их эхокардиографическая оценка не включала тканевую доплерографию для диагностики ДД ЛЖ. В исследовании The Hoorn Study (2012) не было выявлено сильной связи 25(OH)D со структурой и функцией миокарда [26]. В исследовании T. Fall и соавт. изучали связь уровня 25(OH)D и эхокардиографических показателей у пациентов 70 лет без предшествующей ХСН. Более высокие циркулирующие концентрации витамина D были связаны с лучшей систолической функцией ЛЖ и меньшим конечным систолическим диаметром ЛЖ. В течение 5 лет наблюдения показатели геометрии сердца имели тенденцию к увеличению, а показатели систолической и диастолической функции ЛЖ имели тенденцию к снижению [9].

В нашем исследовании низкий уровень витамина D у пациентов может быть объяснен следствием малоподвижного образа жизни и уменьшением их пребывания на свежем воздухе, особенно в осенне-зимний период.

### Выводы

Больные пожилого возраста с артериальной гипертензией имели незначительную разницу по частоте встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ между изучаемыми группами с разным статусом витамина D. Тем не менее, пожилые больные артериальной гипертензией при дефиците витамина D в сыворотке имели более выраженные нарушения диастолической дисфункции ЛЖ (псевдонормальный трансмитральный поток и/или повышение давления в левом предсердии), липидного и углеводного обмена (общего холестерина, ЛПВП, триглицеридов, индекс НОМА-IR). Качество жизни по опроснику SF-36 у пожилых больных артериальной гипертензией при дефиците витамина D в сыворотке крови было достоверно ниже, чем в группе с адекватным его содержанием.

Наше исследование открывает перспективы дальнейшего изучения роли витамина D для разра-

ботки профилактических мер и контроля его дефицита в прогрессировании диастолической дисфункции ЛЖ от бессимптомного течения до развития ХСН.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Агеев Ф.Т., Овчинников К.Т. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца // Сердечная недостаточность. 2002. № 4. С. 186–193.
2. Колесников А.Н., Дубовая А.В., Удовитченко Ю.В. Участие витамина D в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2018. Т. 63. № 5. С. 43–50.
3. Осипова О.А., Драпкина О.М., Шепель Р.Н. и др. Возрастные особенности маркеров обмена коллагена у больных сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса на фоне метаболического синдрома // Врач. 2020. Т. 31. № 6. С. 39–43. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-07>
4. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Пробл. эндокринологии. 2016. Т. 62. № 4. С. 60–61. <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>
5. Практическая эхокардиография: Рук. по эхокардиографической диагностике / Под ред. Ф.А. Флаксампфа (пер. с нем.) / Под общ. ред. акад. РАН проф. В.А. Сандрикова. М.: МЕДпресс-информ, 2019.
6. Bagrul D., Atik F. Association of vitamin D deficiency with ventricular repolarization abnormalities // Kardiol. Pol. 2019. Vol. 77. № 9. P. 853–858. <https://doi.org/10.33963/KP.14888>
7. Chiao Y.A., Ramirez T.A., Zamilpa R. et al. Matrix metalloproteinase-9 deletion attenuates myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in ageing mice // Cardiovasc. Res. 2012. Vol. 96. № 3. P. 444–455. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvs275>
8. Dal Canto E., Remmelzwaal S., Van Ballegooijen A.J. et al. Diagnostic value of echocardiographic markers for diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction // Heart Fail. Rev. 2020 [published online]. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09985-1>
9. Fall T., Shiue I., Bergeå af Geijerstam P. et al. Relations of circulating vitamin D concentrations with left ventricular geometry and function // Europ. J. Heart Fail. 2012. Vol. 14. № 9. P. 985–991. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs091>
10. Foroughinia F., Mirjalili M. The relationship between the status of serum vitamin D concentration and matrix metalloproteinase-9 in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention // Iran J. Pharm. Res. 2020. Vol. 19. № 4. P. 135–142. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.112292.13670>
11. Gaksch M., Jorde R., Grimnes G. et al. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium // PLoS One. 2017. Vol. 12. № 2. P. e0170791. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170791>
12. Latic N., Erben R. G. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure // Int. J. molec. Sci. 2020. Vol. 21. № 18. P. 6483. <https://doi.org/10.3390/ijms21186483>
13. Lee J.H., O'Keefe J.H., Bell D. et al. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? // J. Amer. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. № 24. P. 1949–1956. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.050>
14. Liu L.C., Voors A.A., Van Veldhuisen D.J. et al. Vitamin D status and outcomes in heart failure patients // Europ. J. Heart Fail. 2011. Vol. 13. № 6. P. 619–625. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr032>
15. Majeed Babar M.Z., Haider S.S., Mustafa G. Effects of Vitamin D supplementation on physical activity of patients with Heart Failure // Pak. J. Med. Sci. 2016. Vol. 32. № 6. P. 1430–1433. <https://doi.org/10.12669/pjms.326.10714>

16. McMullan C.J., Borgi L., Curhan G.C. et al. The effect of vitamin D on renin-angiotensin system activation and blood pressure: a randomized control trial // *J. Hypertens.* 2017. Vol. 35. № 4. P. 822–829. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001220>
17. Moretti H.D., Colucci V.J., Berry B.D. Vitamin D3 repletion versus placebo as adjunctive treatment of heart failure patient quality of life and hormonal indices: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017. Vol. 17. № 1. P. 274. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0707-y>
18. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* 2016. Vol. 29. № 4. P. 277–314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
19. Nolte K., Herrmann-Lingen C., Platschek L. et al. Vitamin D deficiency in patients with diastolic dysfunction or heart failure with preserved ejection fraction // *ESC Heart Fail.* 2019. Vol. 6. № 2. P. 262–270. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12413>
20. Osipova O.A., Gosteva E.V., Shepel R.N. et al. Study of the role of oxidative stress, antioxidant protection and immune inflammation markers in the pathogenesis of chronic heart failure by the middle range ejection fraction in elderly patients depending on gender // *J. Critical. Rev.* 2020. Vol. 7. № 15. P. 14–21. <https://doi.org/10.31838/jcr.07.15.03>
21. Pareja-Galeano H., Alis R., Sanchis-Gomar F. et al. Vitamin D, precocious acute myocardial infarction, and exceptional longevity // *Int. J. Cardiol.* 2015. Vol. 199. P. 405–406. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.082>
22. Pilz S., Henry R.M., Snijder M.B. et al. Vitamin D deficiency and myocardial structure and function in older men and women: the Hoorn study // *J. Endocr. Invest.* 2010. Vol. 33. № 9. P. 612–617. <https://doi.org/10.1007/BF03346658>
23. Porto C.M., Silva V.L., Da Luz J.S.B. et al. Association between vitamin D deficiency and heart failure risk in the elderly // *ESC Heart Fail.* 2018. Vol. 5. № 1. P. 63–74. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12198>
24. Roffe-Vazquez D.N., Huerta-Delgado A.S., Castillo E.C. et al. Correlation of Vitamin D with Inflammatory Cytokines, Atherosclerotic Parameters, and Lifestyle Factors in the Setting of Heart Failure: A 12-Month Follow-Up Study // *Int. J. molec. Sci.* 2019. Vol. 20. № 22. P. 5811. <https://doi.org/10.3390/ijms20225811>
25. Strait J.B., Lakatta E.G. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure // *Heart Fail. Clin.* 2012. Vol. 8. № 1. P. 143–164. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2011.08.011>
26. Van Ballegooijen A.J., Snijder M.B., Visser M. et al. Vitamin D in relation to myocardial structure and function after eight years of follow-up: The Hoorn Study // *Ann. Nutr. Metab.* 2012. Vol. 60. № 1. P. 69–77. <https://doi.org/10.1159/000336173>
27. Van Schoor N., Lips P. Global Overview of Vitamin D Status // *Endocrinol. Metab. Clin. North Amer.* 2017. Vol. 46. № 4. P. 845–870. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.07.002>
28. Ware J.E., Kosinsky M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. Hlth Institute, New England Medical Center. Boston: Mass, 1994.
29. Yan Chun Li, Juan Kong, Minjie Wei et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system // *J. clin. Invest.* 2002. Vol. 110. № 2. P. 229–238. <https://doi.org/10.1172/JCI115219>
30. Zhang S., Miller D.D., Li W. Non-Musculoskeletal Benefits of Vitamin D beyond the Musculoskeletal System // *Int. J. molec. Sci.* 2021. Vol. 22. № 4. P. 2128. <https://doi.org/10.3390/ijms22042128>
31. Zhao J.D., Jia J.J., Dong .P.S. et al. Effect of vitamin D on ventricular remodelling in heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials // *Brit. med. J. Open.* 2018. Vol. 8. № 8. e020545. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020545>

Поступила в редакцию 11.05.2021

После доработки 10.06.2021

Принята к публикации 17.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 566–571

O.A. Osipova<sup>1</sup>, Ye.V. Gosteva<sup>2</sup>, Yu.V. Tatarintseva<sup>1</sup>, N.I. Zhernakova<sup>1</sup>,  
Ye.V. Ekusheva<sup>1,3</sup>, S.G. Gorelik<sup>1</sup>

#### VITAMIN D DEFICIENCY IN ELDERLY WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION

<sup>1</sup> Belgorod National Research University, 85 Pobedy str., Belgorod 308015, e-mail: osipova@bsu.edu.ru;

<sup>2</sup> N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., Voronezh 394036;

<sup>3</sup> Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies, 91 Volokolamskoe shosse, Moscow 125371

The aim of the study was to evaluate the relationship between serum vitamin D deficiency and the risk of diastolic dysfunction in elderly patients with arterial hypertension. The study included 162 elderly patients (mean age 65.4±5.2 years) with arterial hypertension. The first group consisted of 67 patients with hypertension without vitamin D deficiency, the second-95 patients with hypertension with deficiency. It was revealed that the patients with vitamin D deficiency in the blood serum were significantly older ( $\Delta 7,3\%$ ,  $p<0,05$ ), had a higher body mass index ( $\Delta 9,6\%$ ,  $p<0,05$ ), a shorter distance in the 6-minute walk test ( $\Delta 10,4\%$ ,  $p<0,05$ ), and more often (72,6%) had left ventricular diastolic dysfunction (LV DD). Patients with hypertension with LV DD in the presence of vitamin D deficiency in serum had a worse metabolic profile — they had higher values of total cholesterol ( $\Delta 15,7\%$ ,  $p<0,05$ ), triglycerides ( $\Delta 15,2\%$ ,  $p<0,05$ ), the HOMA-IR index ( $\Delta 12\%$ ,  $p<0,05$ ) and lower HDL values ( $\Delta 11,9\%$ ,  $p<0,05$ ). In patients with hypertension with LV DD in the presence of vitamin D deficiency, the quality of life is lower than in patients with adequate levels of it. Conclusions. Elderly patients with hypertension had a slight difference in the incidence of LV DD between the study groups with different vitamin D status. However, elderly patients with hypertension with serum vitamin D deficiency had more pronounced disorders of LV diastolic dysfunction, lipid and carbohydrate metabolism. The quality of life according to the SF-36 questionnaire in elderly patients with hypertension with vitamin D deficiency in the blood serum was significantly lower than in the group with adequate vitamin D content.

**Key words:** vitamin D, arterial hypertension, left ventricular diastolic dysfunction, elderly

*И.А. Виноградова<sup>1</sup>, Д.В. Варганова<sup>1</sup>, Е.А. Луговая<sup>2</sup>*

## ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

<sup>1</sup> Петрозаводский государственный университет, 185910, Петрозаводск, пр. Ленина, 33, e-mail: zhurakhovskaya@mail.ru;<sup>2</sup> Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, 685000, Магадан, пр. К. Маркса, 24, e-mail: arktika.magadan@mail.ru

Проведен сравнительный анализ содержания элементов в волосах жителей Карелии различного пола и возраста и отклонения в содержании от референсных значений, характерных для жителей средней полосы РФ. В качестве биологического объекта для элементного анализа использовали волосы с затылочной части головы, в которых определяли содержание 25 химических элементов. Для оценки полученных данных использовали четырехбалльную шкалу, соответствующую силе отклонения содержания макро- и микроэлементов от референсных значений. Исследование элементного статуса у жителей Карелии показало, что население страдает от избытка токсичных элементов и глубокого дефицита многих эссенциальных макро- и микроэлементов. В волосах 57 испытуемых старше 60 лет достоверно чаще выявляли избыток токсичных элементов *Hg* и *Pb* и дефицит эссенциальных элементов *Ca*, *Zn*, *Fe*, *P*. Также возрастные различия в обмене были установлены для *Si*, *Na*, *K*. Дисбаланс остальных макро- и микроэлементов, таких как *Co*, *Mg*, *I*, *Cu*, *Fe*, *Cr*, *Se*, был в равной степени характерен как для жителей старше 60 лет, так и для 20–25-летних, которые являлись группой сравнения, что говорит о необходимости профилактики региональных микроэлементозов у всех слоев населения вне зависимости от возраста. У мужчин чаще диагностировали дефицит *Mg* и *Na*, у женщин — дефицит *I*, *Zn*, *P*, *Cr*. Выявленные отличия в элементном составе волос у жителей Карелии от референсных значений, характерных для жителей средней полосы России, подтверждают необходимость персонализированного подхода к восполнению минеральной недостаточности с учетом пола и возраста в регионе проживания.

**Ключевые слова:** макро- и микроэлементы, Север, популяция молодых жителей, старшее поколение, дисбаланс макро- и микроэлементов

Жизнедеятельность человека тесным образом связана с химическим составом среды обитания и содержанием в ней различных макро- и микроэлементов, которые участвуют в формировании целого ряда важнейших адаптивных механизмов организма человека, включая функционирование таких жизненно важных систем, как сердечно-

сосудистая, дыхательная, пищеварительная, иммунная, эндокринная. Северные территории характеризуются недостаточной обеспеченностью жизненно необходимых макро- и микроэлементов, что является фактором риска развития скрытых и выраженных элементозов [3, 24]. Территории Европейского Севера, в том числе Республики Карелия, существенно отличаются от центральных районов России природно-климатическими, биогеохимическими, диетологическими и адаптационными характеристиками. Продолжающийся отток населения и его отрицательный естественный прирост на северных территориях остро ставит вопросы сохранения человеческого потенциала, поэтому пристального внимания требуют проблемы упреждающей и текущей профилактики, а также ранней диагностики и лечения заболеваний у северян, предупреждение преждевременного развития возрастзависимых заболеваний [4].

Перспективным направлением современной медицины и экологии является изучение элементного «портрета» населения отдельных биогеохимических регионов для научной разработки и внедрения мер по устранению выявленных микроэлементозов [2]. Цель исследования — сравнительный анализ содержания элементов в волосах жителей Карелии различного пола и возраста и отклонения в содержании от референсных значений, характерных для жителей средней полосы РФ.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 102 жителя Республики Карелия. Из них 55,9% составили люди старшей возрастной группы (старше 60 лет) — 43 женщины и 14 мужчин, и 44,1% — молодые люди 20–25 лет (23 девушки и 22 юношей). Для элементного анализа в качестве биологического объекта использовали волосы с затылочной части головы. Каждый участник

исследования заполнял анкету с указанием своих персональных данных (пол, возраст, рост, масса тела, наличие/отсутствие хронических заболеваний, вредных привычек, прием лекарственных средств и витаминов). Образцы волос с затылочной части головы были собраны и подготовлены к анализу согласно требованиям Международного агентства по атомной энергии, методических рекомендаций Министерства здравоохранения СССР и Федерального центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора РФ [7]. Аналитические исследования были проведены в лаборатории ООО «Микронутриенты» (Москва). В волосах определяли содержание 25 элементов — *Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn* — при помощи атомной эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой на приборах «Optima 2000 DV» и «ELAN 9000» («Perkin Elmer Corp.», США).

Статистическую обработку результатов проводили в программе Microsoft Excel 2010, достоверность результатов оценивали по критерию  $\chi^2$  Пирсона. Достоверно различающимися признавали значения при  $p < 0,05$ .

Показатели содержания макро- и микроэлементов в волосах жителей Карелии сравнивали с границами нормального содержания элементов в волосах у жителей средней полосы России с помощью центильных шкал [11, 13]. Для оценки результатов была использована четырехбалльная шкала отклонения от нормы содержания в волосах макро- и микроэлементов. Значения  $<25$  и  $>75$  центилей были приняты за отклонения I степени,  $<10$  и  $>90$  — II степени,  $<5$  и  $>95$  — III степени,  $<3$  и  $>97$  — IV степени. Отклонения I и II степени соответствуют понятию «состояние предболезни», а отклонения III и IV степени — понятию «болезни» [12].

Все исследования проведены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и в соответствии с ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 г. № 323, ФЗ от 27.07.2006 г. № 152 «О персональных данных». До включения в исследование все участники оформили письменное информированное согласие о добровольном участии.

### Результаты и обсуждение

Среднестатистические значения содержания элементов в волосах у обследованных жителей Карелии различных групп по полу и возрасту пред-

ставлены в табл. 1. Отклонения от референсных величин содержания элементов в волосах в процентах от общего числа обследованных представлены в табл. 2. В табл. 3, 4 представлена частота встречаемости дефицита или избытка химических элементов в волосах добровольцев в процентах от общего числа обследованных в зависимости от группы по полу и возрасту.

Из табл. 1, 2 исключены такие элементы, как *Al, As* и *Be*, так как отклонений по этим элементам у всех обследованных жителей Карелии не обнаружено. В табл. 3, 4 представлены только те элементы, по которым были установлены статистически значимые различия.

У всех обследуемых не было выявлено отклонений в содержании в волосах таких элементов, как *Al, As* и *Be*; для пяти элементов — *Cd, Li, Ni, Sn, V* — были установлены отклонения от нормы

Таблица 1

Среднестатистические значения содержания элементов в волосах у обследованных жителей в зависимости от пола и возраста, мкг/г

<i>Me</i>	Добровольцы 20–25 лет		Добровольцы старше 60 лет	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины
<i>B</i>	0,590	2,107	1,813	1,745
<i>Ca</i>	474,012	307,984	637,053	253,811
<i>Cd</i>	0,022	0,0162	0,037	0,102
<i>Co</i>	0,042	0,017	0,030	0,024
<i>Cr</i>	0,425	0,547	0,340	0,998
<i>Cu</i>	29,006	11,544	15,828	12,526
<i>Fe</i>	25,418	20,736	15,124	14,627
<i>Hg</i>	0,867	0,874	1,218	1,294
<i>I</i>	0,992	1,897	2,145	4,379
<i>K</i>	49,709	135,804	363,779	354,716
<i>Li</i>	0,064	0,060	0,064	0,039
<i>Mg</i>	57,342	34,592	116,855	25,196
<i>Mn</i>	1,935	0,686	1,237	0,525
<i>Na</i>	64,796	113,129	786,988	582,732
<i>Ni</i>	0,381	0,158	0,241	0,322
<i>P</i>	159,919	164,825	144,564	170,965
<i>Pb</i>	0,304	0,469	0,726	1,994
<i>Se</i>	0,287	0,294	0,491	0,500
<i>Si</i>	17,330	28,751	38,660	40,391
<i>Sn</i>	0,189	0,111	0,507	0,124
<i>V</i>	0,016	0,016	0,053	0,113
<i>Zn</i>	236,833	224,835	159,860	161,016

Отклонение от референсных величин содержания элементов в волосах, % от числа обследованных

Me	Дефицит, степень отклонения				Избыток, степень отклонения				Норма
	–IV	–III	–II	–I	I	II	III	IV	
<i>B</i>	–	–	–	–	3,92	5,88	–	–	90,20
<i>Ca</i>	43,15	11,76	11,76	11,76	0,98	–	–	0,98	19,61
<i>Cd</i>	–	–	–	–	0,98	–	–	–	99,02
<i>Co</i>	1,96	27,45	14,71	42,16	–	–	–	–	13,72
<i>Cr</i>	–	0,98	7,84	10,79	0,98	–	2,94	–	76,47
<i>Cu</i>	–	2,94	4,90	34,32	6,86	–	2,94	3,92	44,12
<i>Fe</i>	–	6,86	8,82	17,65	–	0,98	1,96	–	63,73
<i>Hg</i>	–	–	–	–	5,88	7,84	0,98	–	85,30
<i>I</i>	–	39,21	–	15,69	–	–	0,98	0,98	43,14
<i>K</i>	–	0,98	3,92	14,71	6,86	6,86	14,71	4,90	47,06
<i>Li</i>	–	–	–	–	0,98	–	–	–	99,02
<i>Mg</i>	17,65	32,35	8,82	13,73	2,94	–	5,88	1,96	16,67
<i>Mn</i>	–	0,98	2,94	6,86	4,90	4,90	4,90	1,96	72,56
<i>Na</i>	12,75	7,84	7,84	5,88	4,90	3,92	11,77	10,78	34,32
<i>Ni</i>	–	–	–	–	0,98	–	–	–	99,02
<i>P</i>	–	3,92	0,98	23,53	13,73	–	0,98	0,98	55,88
<i>Pb</i>	–	–	–	–	–	1,96	3,92	–	94,12
<i>Se</i>	1,96	–	–	6,86	–	–	–	–	91,18
<i>Si</i>	0,98	5,88	2,94	9,80	2,94	4,90	1,96	–	70,60
<i>Sn</i>	–	–	–	–	–	0,98	0,98	–	98,04
<i>V</i>	–	–	–	–	0,98	–	–	–	99,02
<i>Zn</i>	0,98	5,88	12,75	22,55	28,43	2,94	0,98	–	25,49

в пределах 2% от референсных значений, характерных для жителей средней полосы России.

В обследуемой выборке людей были установлены отклонения в сторону увеличения концентрации элемента в волосах для *B*, *Pb* и *Hg*.

Повышение концентрации в волосах условно-эссенциального элемента *B* было характерно для 9,8% всех обследуемых. Избыток бора отмечали в равной степени в возрастных группах 20–25 лет и старше 60 лет (8,89 и 10,52% от общего количества соответственно); у мужчин и женщин (11,11 и 9,09% от общего количества обследованных соответственно). Был выявлен избыток I и II степени отклонения от нормы данного элемента, при этом II степень отклонения была более характерна для возрастной группы 20–25 лет (75,03%), чем для группы старше 60 лет (50%), а также больше для мужчин (100%), чем для женщин (33,33%). Бор относят к иммунотоксичным элементам, повышенное содержание которого в питьевой воде может вызывать у населения предпатологические нарушения углеводного обмена, нарушения овариально-

менструального цикла у женщин, ухудшение показателей спермограммы у мужчин [14, 16].

Избыток в волосах токсичного элемента *Hg* был зафиксирован у 14,7% в обследуемой выборке людей. Повышенное содержание *Hg* достоверно чаще встречалось у людей старше 60 лет (21,06%), чем в 20–25 лет (6,66%),  $p < 0,05$ , и примерно в равной степени у обследуемых мужчин (13,89%) и женщин (15,16%). Причиной более высокого содержания *Hg* в волосах людей пожилого и старческого возраста является кумулятивный характер соединений *Hg*, которые накапливаются в организме человека с возрастом. *Hg* поступает в организм человека в основном с водой, пищей, а также вдыханием загрязненного воздуха, включая курение. По уровню воздействия на живой организм *Hg* является одним из наиболее токсичных металлов [1, 21, 22]. Антагонистами *Hg* в организме человека являются *Se* и *Zn*, пониженное содержание которых было выявлено в ходе исследования.

Повышенное содержание *Pb* установили в 5,88% образцов волос обследуемой выборки

Распределение обследованных жителей Карелии по дефициту или избытку химических элементов в волосах в зависимости от возраста, % от общего числа обследованных

Me	Добровольцы 20–25 лет								Добровольцы старше 60 лет							
	дефицит, степень отклонения				избыток, степень отклонения				дефицит, степень отклонения				избыток, степень отклонения			
	–IV	–III	–II	–I	I	II	III	IV	–IV	–III	–II	–I	I	II	III	IV
Fe	–	–	–	11,11	–	2,22	2,22	–	–	12,28	15,79	22,81	–	–	1,75	–
Hg	–	–	–	–	–	4,44	2,22	–	–	–	–	–	10,53	10,53	–	–
I	–	37,78	–	15,56	–	–	–	–	–	40,35	–	15,79	–	–	1,75	1,75
K	–	–	4,44	22,22	–	2,22	2,22	–	–	1,75	3,51	8,77	12,28	10,53	24,56	8,77
Na	26,67	17,78	11,11	4,44	–	2,22	–	–	1,75	–	5,26	7,02	8,77	5,26	21,05	19,30
P	–	2,22	2,22	11,11	20,00	–	2,22	–	–	5,26	–	33,33	8,77	–	–	1,75
Si	2,22	11,11	6,67	15,56	–	–	–	–	–	1,75	–	5,26	5,26	8,77	3,51	–
Zn	–	–	2,22	6,67	53,33	2,22	2,22	–	1,75	10,53	21,05	35,09	8,77	3,51	–	–

Примечание. Полу жирным шрифтом выделены значения, имеющие статистически значимое различие у лиц рассматриваемых возрастных групп.

Распределение обследованных жителей Карелии по дефициту или избытку химических элементов в волосах в зависимости от пола, % от общего числа обследованных

Me	Женщины								Мужчины							
	дефицит, степень отклонения				избыток, степень отклонения				дефицит, степень отклонения				избыток, степень отклонения			
	–IV	–III	–IV	–III	IV	III	IV	III	–IV	–III	–IV	–III	IV	III	IV	III
Ca	53,03	6,06	7,58	6,06	1,52	–	–	–	25,0	22,22	19,44	22,22	–	–	–	2,78
Cr	–	1,52	10,61	12,12	–	–	1,52	–	–	–	2,78	5,56	5,56	–	2,78	–
I	–	46,97	–	18,18	–	–	1,52	–	–	25,0	–	11,11	–	–	–	2,78
Mg	24,24	28,79	1,52	9,09	4,55	–	7,58	1,52	5,56	38,89	22,22	22,22	–	–	2,78	2,78
Mn	–	1,52	4,55	9,09	6,06	6,06	7,58	1,52	–	–	–	2,78	2,78	2,78	–	2,78
Na	9,09	7,58	4,55	7,58	6,06	3,03	16,67	16,67	19,44	8,33	13,89	2,78	2,78	5,56	2,78	–
P	–	6,06	1,52	27,27	16,67	–	1,52	–	–	–	–	16,67	8,33	–	–	2,78
Si	–	4,55	1,52	10,61	4,55	7,58	3,03	–	2,78	8,33	5,56	8,33	–	–	–	–
Zn	1,52	7,58	16,67	27,27	15,15	3,03	1,52	–	–	2,78	5,56	13,89	52,78	2,78	–	–

Примечание. Полу жирным шрифтом выделены значения, имеющие статистически значимое различие у мужчин и женщин.

людей, проживающих на территории Карелии. В большей степени избыток был характерен для людей старше 60 лет (8,77%), чем для возрастной группы 20–25 лет (2,22%). Избыток элемента был выявлен у 11,11% мужчин и у 3,04% женщин, что соответствует литературным данным о задержке Pb мужским организмом в большей степени, чем женским [14, 18]. В России 5–30% населения страдают от избытка Pb, что связано с высоким уровнем индустриального загрязнения. Способность организма усваивать Pb повышается при дефиците таких элементов, как Fe, Ca, P, Mg, Zn, пониженное содержание которых в волосах данной выборки жителей Карелии этих двух возрастных групп было зафиксировано у 28,43%

(для P) и 78,43% (для Ca). Антагонистами Pb и Hg в организме также являются аскорбиновая кислота и сера, всасывание которых нарушается при избытке B [14, 18].

Отклонения в сторону снижения концентрации элемента в волосах всех обследуемых были установлены для Co, Ca, Mg, I, Zn, Cu, Fe, P, Si, Cr, Se.

Дефицит микроэлемента Co в волосах был характерен для абсолютного большинства (86,28%) лиц, принявших участие в исследовании. Чаще всего регистрировали дефицит I (42,16%) и III степени (27,45%), реже — II (14,71%) и IV степени (1,96%). Пониженная концентрация данного элемента была в одинаковой степени характерна для возрастной группы 20–25 лет (88,89%) и группы

старше 60 лет (84,21%). У мужчин дефицит  $Co$  диагностировали чаще (94,44%), чем у женщин (81,81%), однако статистической достоверности выявлено не было. Самое большое отклонение от нормы в сторону уменьшения концентрации  $Co$  в волосах — IV степени — было установлено только для обследуемых женщин старше 60 лет. Кобальт входит в состав молекулы витамина  $B_{12}$ , является стимулятором эритропоэза, участвует в образовании гормонов щитовидной железы. Повышают усвоение  $Co$  в ЖКТ  $Cu$  и  $Zn$  [14], дефицит которых также был диагностирован у данной выборки жителей Карелии этих двух возрастных групп.

Недостаток  $Ca$  установлен у 78,43% людей, принявших участие в исследовании. При этом у 43,15% наблюдали IV степень отклонения от нормы в сторону уменьшения концентрации элемента в волосах, что говорит о глубоком дефиците  $Ca$  почти у половины обследуемой выборки. В единичных случаях (1,96%) отмечали избыток  $Ca$  в волосах, что для жизненно необходимых элементов может свидетельствовать об интенсивном выведении их из организма. Карелия относится к циркумполярным регионам, и обнаруженный дефицит  $Ca$  в первую очередь может быть связан с гипо- и авитаминозом  $D$ , который является следствием длительного исключения действия УФ-лучей на кожные покровы в период укороченного светового дня («световое голодание») в осенне-зимний период [27]. Близкие значения в содержании  $Ca$ , а именно его недостаток, был характерен для группы 20–25 лет (84,45%) и людей старше 60 лет (73,69%), для мужчин (88,88%) и женщин (72,73%). Однако у женщин достоверно чаще ( $p < 0,0005$ ) диагностировали IV степень дефицита  $Ca$ , тогда как у мужчин различные степени отклонения от нормы в содержании данного макроэлемента в волосах встречали примерно в равной степени. Среди женщин с IV степенью дефицита  $Ca$  в волосах 60% были старше 60 лет.

Дефицит эссенциального макроэлемента  $Mg$  был выявлен у 72,55% данной выборки жителей Карелии двух возрастных групп, при этом у  $1/3$  (32,35%) диагностирована III степень отклонения от нормы в сторону снижения концентрации элемента в волосах. Дефицит  $Mg$  является одним из самых распространенных видов минеральной недостаточности во всем мире [14, 23]. У 10,78% всех обследованных было обнаружено превышение концентрации  $Mg$  в волосах, что для жизненно необходимого элемента свидетельствует о его повышенном выведении и стадии преддефицита.

Недостаток  $Mg$  немногим чаще отмечали в возрастной группе 20–25 лет (82,22%), чем в группе старше 60 лет (64,91%), но статистической достоверности не было. Достоверно чаще дефицит  $Mg$  диагностировали у мужчин (88,89%), чем у женщин (63,64%),  $p < 0,05$ . При этом у мужчин достоверно чаще встречали отклонение от нормы I и II степени, а у женщин — IV степени ( $p < 0,005$ ). Стоит отметить, что более половины женщин с дефицитом  $Mg$  в волосах III (62,5%) и IV (63,2%) степени — это женщины старше 60 лет. Дефицит  $Mg$  может стать причиной заболеваний сердечно-сосудистой системы, развития сахарного диабета и иммунодефицита. Основным депо  $Mg$  в организме, как и  $Ca$ , является костная ткань. Два этих элемента являются физиологическими антагонистами, однако, поступая в организм в оптимальных количествах, способствуют усвоению друг друга [14, 23]. Для данной выборки обследуемых с выявленным дефицитом  $Ca$  был также характерен дефицит  $Mg$ .

Нарушение баланса  $I$  в организме было выявлено более чем у половины (56,86%) лиц, принявших участие в исследовании. Чаще всего был диагностирован дефицит микроэлемента III степени (39,21%), реже — I степени (15,69%). У двух обследованных старческого (старше 75 лет) возраста (1,96%) был обнаружен избыток  $I$  в волосах III и IV степени, что свидетельствует о наличии стадии преддефицита эссенциального элемента в организме [14]. Дефицит  $I$  был в равной степени характерен как для обследуемой возрастной группы 20–25 лет (53,33%), так и для группы старше 60 лет (56,14%). Низкую концентрацию  $I$  в волосах достоверно чаще диагностировали у женщин (65,15%), чем у мужчин (36,11%),  $p < 0,05$ . Дефицит  $I$  различной степени тяжести характерен для населения, проживающего на всей территории России, около 75% россиян испытывают дефицит данного эссенциального микроэлемента разной степени и зачастую не подозревают об этом [9]. Республика Карелия ввиду природно-климатических условий является одним из наиболее неблагоприятных регионов в отношении распространенности эндемического и других форм нетоксического зоба у взрослого населения России [17].

Дефицит в волосах  $Zn$  был характерен для 42,11% испытуемых, чаще I (22,55%) и II (12,75%) степени. Избыток преимущественно I степени данного микроэлемента был диагностирован у 32,35% обследуемых в двух возрастных группах. Повышенная концентрация  $Zn$  в волосах обычно свидетельствует о нарушении обмена ве-

ществ, которое приводит к дефициту элемента и его перераспределению в организме. Являясь кофактором большой группы ферментов,  $Zn$  необходим для нормального протекания многих биохимических процессов, таких как синтез белка, формирование  $T$ -клеточного иммунитета, синтез инсулина и дигидрокортикостерона. Одной из причин дефицита  $Zn$  является избыточное поступление в организм  $Pb$  и  $Hg$  [14, 19, 28]. Пониженное содержание  $Zn$  в волосах было достоверно более характерно для обследуемых старше 60 лет, а повышенное содержание, то есть состояние преддефицита, — для группы 20–25 лет. Дефицит микроэлемента достоверно чаще диагностировали у женщин, а избыток — у мужчин ( $p < 0,0005$ ). Женщины старше 60 лет составили 74,42% от всех обследованных с установленным дефицитом  $Zn$ .

Снижение концентрации  $Si$  в волосах отмечали у 42,16% обследованных, чаще это был дефицит I степени (34,32%). У 13,72% наблюдали избыточное содержание данного элемента (чаще I степени 6,86%). Дефицит  $Si$  был в равной степени характерен как для возрастной группы 20–25 лет (42,22%), так и старше 60 лет (42,08%). У мужчин недостаток  $Si$  отмечали чаще (47,23%), чем у женщин (39,4%), но статистической достоверности не было. Причинами дефицита  $Si$  может быть как недостаточное его поступление, так и нарушение работы ЖКТ, особенно на фоне приема глюкокортикоидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, антибиотиков. При низком содержании  $Si$  часто встречаются заболевания органов дыхания, опорно-двигательного аппарата, крови и кроветворных органов, патологии иммунной системы [10].

У  $1/3$  обследованных (33,33%) был диагностирован дефицит в волосах  $Fe$  I, II и III степени, в единичных случаях отмечали избыток данного элемента (2,94%). По данным ВОЗ, дефицит  $Fe$  в мире определяется более чем у половины всего населения Земли, причинами чего могут быть недостаток элемента в пище, нарушение всасывания, кровопотеря, а также повышенная потребность во время интенсивного роста, беременности, лактации. Недостаток  $Fe$  достоверно чаще отмечали в группе старше 60 лет (50,88%), чем в группе 20–25 лет (11,11%),  $p < 0,0005$ . Дефицит  $Fe$  чаще встречали у женщин (36,37%), чем у мужчин (27,78%), но статистической достоверности не было. Последствиями недостатка  $Fe$  могут стать железодефицитная анемия, нарушение памяти, угнетение иммунитета и, как следствие, повышение

общей заболеваемости и увеличение риска развития опухолевых заболеваний [15].

Дефицит макроэлемента  $P$  отмечали у 28,43% обследованных, из них у 23,53% — I степени. Избыток элемента встречали у 15,69% жителей, также чаще I степени (13,73%), что говорит об усиленном выведении  $P$  из организма. При этом недостаток  $P$  достоверно чаще диагностировали у обследуемых старше 60 лет (38,59%), чем у лиц 20–25 лет (15,55%), чаще у женщин (34,85%), чем у мужчин (16,67%),  $p < 0,05$ . Только для женщин были характерны II и III степень дефицита фосфора. У 72,41% в обследуемой выборке людей с выявленным дефицитом  $P$  также отмечали дефицит  $Ca$ . Усвоение  $P$  усиливается под воздействием витамина  $D$ ,  $Ca$ ,  $Fe$ , понижается при чрезмерном употреблении сахара, а также при наличии заболеваний щитовидной железы. Дефицит элемента проявляется повышенной утомляемостью, частыми простудными заболеваниями, дистрофией миокарда, остеопорозом [14].

Нарушение баланса содержания в волосах  $Si$  установили у 29,4% обследуемых: у 19,6% отмечали дефицит элемента, у 9,8% — избыток. Для возрастной группы 20–25 лет был диагностирован только дефицит  $Si$  (35,56% случаев), при этом он был в равной степени характерен как для мужчин, так и для женщин (по 17,78% соответственно). Для лиц старше 60 лет, напротив, был чаще диагностирован избыток  $Si$  в волосах (17,54%), чем его недостаток (7,01%), при этом абсолютное большинство (92,86%) обследуемых старше 60 лет с выявленным дисбалансом  $Si$  — это женщины. Повышенное содержание  $Si$  в волосах может указывать на нарушения водно-солевого обмена, что является фактором риска развития мочекаменной болезни, остеохондроза, артроза, нарушения функции почек, бронхов и легких. Избыток  $Si$  в волосах может также указывать на риск развития атеросклероза. Причинами дефицита элемента у молодых людей могут быть физические перегрузки и быстрый рост, проявлениями же дефицита являются слабость костной и соединительной ткани [14].

Снижение концентрации в волосах  $Cr$  отмечали у 19,61% обследованных, в единичных случаях (3,92%) встречали избыток элемента. Хром входит в состав фактора толерантности к глюкозе, обеспечивает нормальную активность инсулина, участвует в регуляции синтеза жиров и обмена углеводов [26]. Дефицит  $Cr$  развивается на фоне употребления высокоуглеводной пищи, повышенных нагрузок, нарушения обмена веществ и приводит к повышению

риска развития сахарного диабета, атеросклероза, ИБС [14]. Недостаток  $Cr$  примерно в равной степени отмечали у лиц 20–25 лет (17,78 %) и старше 60 лет (21,05 %). Однако у женщин дефицит элемента диагностировали достоверно чаще (24,25 %), чем у мужчин (8,34 %),  $p < 0,05$ .

Дефицит эссенциального микроэлемента  $Se$  диагностировали у 8,82 % людей, проживающих в Карелии, преимущественно I степени (6,86 %). Микроэлемент необходим для функционирования основных антиоксидантов — глутатионпероксидазы, цитохрома  $C$ , способствует увеличению продолжительности жизни. Дефицит  $Se$  ведет к нарушению целостности клеточных мембран и достоверно связан с опухолевыми заболеваниями. Одной из причин дефицита  $Se$  является повышенный его расход на нейтрализацию токсических веществ [14, 25]. Недостаток элемента отмечали у женщин в 12,12 % случаев, а у мужчин — в 2,78 % случаев; у лиц 20–25 лет — в 11,11 % случаев, у лиц старше 60 лет — в 7,02 %, однако статистической достоверности не было.

Для трех эссенциальных элементов —  $K$ ,  $Na$ ,  $Mn$  — установили отклонение в их содержании в волосах как в меньшую, так и в большую сторону. Дисбаланс эссенциального микроэлемента  $Mn$  отмечали более чем у  $1/4$  (27,44 %) лиц, принявших участие в исследовании. У 10,78 % обследованных диагностировали дефицит элемента в волосах, у 16,66 % — избыток. Для людей старше 60 лет был в равной степени характерен как недостаток  $Mn$  в волосах (15,78 %), так и его избыток (15,78 %), тогда как у лиц 20–25 лет чаще отмечали повышенную концентрацию элемента (17,76 %), чем пониженную (4,44 %), однако статистической достоверности не было. Дисбаланс содержания  $Mn$  в волосах достоверно чаще отмечали у женщин (36,38 %), чем у мужчин (11,12 %),  $p < 0,05$ . Марганец является эссенциальным и одновременно токсичным элементом и обладает высокой склонностью к кумуляции, его относят к группе металлов, формирующих неудовлетворительное качество питьевой воды, характерное для большинства субъектов РФ, в том числе для Карелии [5, 6].

Нарушение баланса содержания в волосах макроэлемента  $Na$  установили у  $2/3$  всех обследованных: у 34,31 % отмечали дефицит элемента, у 31,37 % — избыток.  $Na$  играет важную роль в регуляции водно-солевого и белкового обмена, при этом обмен самого элемента находится под контролем щитовидной железы, заболевания которой широко распространены у населения Карелии

[8, 14]. У лиц 20–25 лет был достоверно чаще диагностирован дефицит  $Na$  (60 %), чем его избыток (2,22 %), тогда как у лиц старше 60 лет, наоборот, чаще отмечали избыток элемента (45,61 %), чем его недостаток (14,03 %),  $p < 0,0001$ . Для женщин был достоверно более характерен избыток  $Na$  в волосах (42,43 %), чем его дефицит (28,8 %), а у мужчин чаще отмечали недостаток элемента (44,44 %), чем его избыток (11,12 %),  $p < 0,005$ . Повышенное содержание  $Na$  в волосах отражает нарушение водно-солевого обмена, дисфункцию коры надпочечников, может быть обусловлено избыточным потреблением соли, сахарным диабетом, нарушением функции почек [14].

Дисбаланс  $K$  установили у половины обследуемой выборки (52,94 %). У  $1/3$  всех обследованных (33,33 %) отмечали избыток элемента в волосах, у 19,61 % — дефицит. Избыточная концентрация в волосах  $K$  была диагностирована более чем у половины лиц старше 60 лет (56,14 %), тогда как в возрастной группе 20–25 лет избыток встречали только в 4,44 % случаев ( $p < 0,001$ ). Избыток  $K$  в волосах отмечают при нейроциркуляторной дистонии, неврозе, гипертензии, аритмии, сахарном диабете, заболеваниях тонкой кишки, что более характерно для людей пожилого возраста [14]. Дефицит  $K$  в равной степени был характерен для мужчин (25,01 %) и для женщин (16,67 %), избыток элемента чаще отмечали у женщин (54,55 %), чем у мужчин (25,0 %), хотя данное различие было недостоверно. Дефицит  $K$  может проявляться усталостью, мышечной слабостью, функциональными нарушениями в миокарде с развитием аритмии и сердечной недостаточности, нарушением функции кишечника и почек [14].

### Заключение

Оценка состояния обмена химических элементов в организме человека позволяет с достаточной точностью судить об эффективности работы его физиологических систем и риске развития тех или иных патологических состояний, что дает возможность использовать такую оценку в качестве средств донозологической диагностики. Это особенно актуально для населения северных регионов, подвергающегося воздействию хронического экологически обусловленного стресса [20]. Проведенное исследование элементного состава волос в обследуемой выборке людей, проживающих на территории Карелии, показало, что полученные данные значительно отличаются от референсных значений, характерных для жителей средней полосы России.

Были выявлены отклонения в содержании в волосах 17 элементов из 25 исследуемых. При этом установлены характерные отличия элементного статуса у лиц 20–25 лет и лиц старше 60 лет, у мужчин и женщин.

Избыток токсичных элементов *Hg* и *Pb* был более характерен для обследованных лиц старше 60 лет, что свидетельствует о накоплении их в организме с возрастом, а также об увеличивающемся дефиците эссенциальных элементов, являющихся антагонистами токсичных. Более выражен у людей старше 60 лет дефицит в волосах *Ca*, *Zn*, *Fe*, *P*. Также возрастные различия в обмене были установлены для *Si*, *Na*, *K*. Дисбаланс остальных макро- и микроэлементов был в равной степени характерен для всей выборки людей, проживающих на территории Карелии, что говорит о необходимости профилактики региональных микроэлементозов у всех слоев населения вне зависимости от возраста. У мужчин чаще диагностировали дефицит *Mg* и *Na*, у женщин — дефицит *I*, *Zn*, *P*, *Cr*. В целом у женщин, особенно старше 60 лет, выявлены более глубокие нарушения минерального обмена, чем у мужчин.

Выявленные различия в дисбалансе микроэлементов у обследуемой выборки людей, проживающих на территории Карелии, свидетельствуют о необходимости персонализированного подхода к восполнению минеральной недостаточности. Регулярный контроль элементного состояния организма у жителей северных регионов России позволит своевременно проводить целенаправленные профилактические меры, рационализацию питания в комплексе с индивидуально подобранной коррекцией выявляемых нарушений посредством минеральных комплексов. Адекватная коррекция микроэлементозов с учетом возраста, пола и региона проживания должна стать одним из концептуальных направлений современной профилактической медицины.

*Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

1. Горбачев А.Л. Ртуть как приоритетный загрязнитель окружающей среды: уровень ртути и других токсичных элементов в организме аборигенных жителей Северо-Востока России // Микроэлементы в мед. 2016. Т. 17. № 2. С. 3–9. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2016-17-2-3-9>
2. Горбачев А.Л. Проблемные вопросы минерального обмена у жителей арктических территорий // Вестн. уральской акад. науки. 2019. Т. 16. № 2. С. 96–102. <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2019-16-2-96-102>
3. Горбачев А.Л. Некоторые эколого-медицинские проблемы Севера // Вестн. СВНЦ ДВО РАН. 2020. № 4. С. 105–113. <https://doi.org/10.34078/1814-0998-2020-4-105-113>
4. Горбачев А.Л., Луговая Е.А., Степанова Е.М. Микроэлементный профиль людей старческого возраста Европейского и Азиатского Севера России // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 5. С. 432–439. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-5-432-439>
5. Корчина Т.Я., Миняйло Л.А., Сафарова О.А., Корчин В.И. Сравнительные показатели содержания железа и марганца в волосах у женщин северного региона с различной очисткой питьевой воды // Экология человека. 2018. № 4. С. 4–9. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-4-4-9>
6. Кулик Н.В., Белкина Н.А., Ефременко Н.А. Поступление, трансформация и распределение марганца в Онежском озере // Московский эконом. журн. 2020. № 1. С. 112–128. <https://doi.org/10.24411/2413-046X-2020-10063>
7. Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко И.И. Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами: Метод. рекомендации. М.: МЗ СССР, 1988.
8. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М. и др. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) // Consilium medicum. 2019. Т. 21. № 4. С. 14–20. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190337>
9. Осокина И.В. Йодный дефицит в Центральной Сибири. Исследования, профилактика, мониторинг. Saarbruen: Palmarium academic publishing, 2013.
10. Парахонский А.П. Роль меди в организме и значение ее дисбаланса // Естественно-гуманитарные исследования. 2015. № 4 (10). С. 72–83.
11. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в мед. 2003. № 4 (1). С. 55–56.
12. Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г. Оценка элементного статуса популяции в гигиенической дозологической диагностике // Вестн. СПб ГМА им. И.И. Мечникова. 2001. № 2–3 (2). С. 64–67.
13. Скальная М.Г., Скальный А.В., Демидов В.А. и др. Установление границ физиологического (нормального) содержания некоторых химических элементов в волосах с применением центильных шкал // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. 2004. № 4. С. 82–88.
14. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век» — Мир, 2004.
15. Стулков Н.И., Митченкова А.А. Анемия и дефицит железа. Глобальные проблемы и алгоритмы решений // Терапия. 2018. № 6 (24). С. 147–156. <https://doi.org/10.18565/therapy.2018.6.147-156>
16. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Т. 2.: Атомовиты. М.: Гелиос АРВ, 2000.
17. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Эпидемиологические аспекты йододефицитных заболеваний в Российской Федерации // В сб.: Тезисы III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии». М., 2017. С. 27.
18. Boskabady M., Marefati N., Farkhondeh T. et al. The effect of environmental lead exposure on human health and the contribution of inflammatory mechanisms, a review // Environm. Int. 2018. № 120. P. 404–420.
19. Chasapis C. T., Loutsidou A. C., Spiliopoulou C. A., Stefanidou M. E. Zinc and human health: an update // Arch. Toxicol. 2012. № 86 (4). P. 521–534.
20. Chlachula J., Lugovaya E. A. Environmental reflections of native people health in the sub-arctic Russia based on microelements // In: Proceedings 18th International multidisciplinary scientific geoconference SGEM, 30 June–9 July 2018, Bulgaria. Ecology, economics, education and legislation. 2018. Iss. 5.2. P. 371–378. <https://doi.org/10.5593/sgem2018/5.2>

21. Gorbachev A.L., Lugovaya E.A. Analysis of the hair toxic elements in various ethnic groups of the North-East of Russia // Trace elements and electrolytes. 2018. Vol. 35. P. 246–248. <https://doi.org/10.5414/TEX0155420>

22. Ha E., Basu N., Bose-O'Reilly S. et al. Current progress on understanding the impact of mercury on human health // Environm. Res. 2017. № 152. P. 419–433.

23. Ismail A.A.A., Ismail Y., Ismail A.A. Chronic magnesium deficiency and human disease; time for reappraisal? // QJM: Ann. Int. J. Med. 2018. Vol. 111. № 11. P. 759–763.

24. Lugovaya E.A., Aver'yanova I.V. Assessing tension coefficient of body adaptation reserves under chronic exposure

to factors existing in polar regions // Hlth Risk Analysis. 2020. № 2. P. 101–109. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.11.eng>

25. Rayman M.P. Selenium and human health // Lancet. 2012. № 379 (9822). P. 1256–68.

26. Tinkov A.A., Skalnaya M.G., Aschner M. et al. Selenium, zinc, chromium and vanadium levels in derum, hair and urine samples of obese adults assessed by inductively coupled plasma mass spectrometry // Biol. Trace Element Res. 2021. Vol. 199. № 2. P. 490–499. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02177-w>

27. Veldurthy V., Wei R., Oz L. et al. Vitamin D, calcium homeostasis and aging // Bone Res. 2016. № 4. P. 1–7.

28. Yasuda H., Tsutsui T. Infants and elderlies are susceptible to zinc deficiency // Sci. Rep. 2016. P. 1–7.

Поступила в редакцию 15.03.2021

После доработки 04.06.2021

Принята к публикации 17.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 572–580

I.A. Vinogradova<sup>1</sup>, D.V. Varganova<sup>1</sup>, Ye.A. Lugovaya<sup>2</sup>

#### HAIR MACRO- AND MICROELEMENT ASSESSMENT IN RESIDENTS OF EUROPEAN NORTH DEPENDING ON GENDER AND AGE

<sup>1</sup> Petrozavodsk State University, 33 Lenin pr., Petrozavodsk 185910, e-mail: zhurakhovskaya@mail.ru;

<sup>2</sup> Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, 24 pr. K. Marks, Magadan 685000, e-mail: arktika.magadan@mail.ru

This study investigated elemental status in people from Republic of Karelia to identify gender- and age-related differences and deviations from standard values typical for the central part of Russia. We used hair samples taken from the head occipital zone to determine amounts of twenty-five chemical elements. Four-point scale that corresponds to deviation range and reflects the difference from hair macro- and microelement referent values was used. The inhabitants of Karelia tended to be excessive in toxic elements and extremely low in many essential macro- and microelements. Fifty-seven people over 60 years old were diagnosed with excess in toxic elements of *Hg* and *Pb* and deficiency in essential elements of *Ca*, *Zn*, *Fe*, and *P*. Age-related differences for *Si*, *Na*, and *K* were also found. The imbalance for *Co*, *Mg*, *I*, *Cu*, *Fe*, *Cr*, and *Se* was similarly typical for both older examinees aged over 60 and younger people of 20–25 years old participated as a baseline group for comparison. That indicates the need to prevent region-related microelementosis in all social groups regardless of age. Men were commonly low in *Mg* and *Na* while *I*, *Zn*, *P*, and *Cr* deficits were more common in women. Karelia residents' microelement imbalance proved to differ from standard values depending upon gender and age which requires a personalized approach to the mineral insufficiency treatment.

**Key words:** macro- and microelements, North, younger population, older generation, misbalance macro- and microelements

*А.Н. Гращенкова<sup>1,2</sup>, С.Н. Пузин<sup>2,3,4</sup>, О.Т. Богова<sup>3</sup>, В.Н. Потапов<sup>3</sup>,  
Е.Е. Ачкасов<sup>2</sup>, Л.В. Иванова<sup>1</sup>*

## **ПРОГРАММНАЯ МЕХАНОТЕРАПИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА**

<sup>1</sup> Центр восстановительной медицины и реабилитации «Березовая роща», 141044, Московская обл., Мытищи, дер. Афанасово, ул. Водоводная, участок 13; <sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; <sup>3</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр.1, e-mail: profpotarov@mail.ru; <sup>4</sup> Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, 141534, Московская обл., Солнечногорский р-н, д. Лыткино, 777

На всех этапах восстановления после инфаркта миокарда (ИМ) увеличение физической активности пациентов пожилого возраста — одна из важных составляющих реабилитационного процесса. Безусловно, на ранних стадиях ИМ определенные ограничения физической активности позволяют уменьшить нагрузку на миокард, снизить его потребности в кислороде и создать условия для скорейшего заживления. В последующем, в зависимости от динамики и показателей работы сердечно-сосудистой системы, пациента пожилого возраста переводят с одной ступени активности на другую, оценивают уровень АД, ЧСС, наличие аритмии, данные электрокардиограммы, данные эхо-КГ показателей, а также индивидуальную переносимость нагрузок. На сегодняшний день для медицинской реабилитации пациентов пожилого возраста, перенесших ИМ, актуальным является применение различных вариантов механотерапии. Представляет интерес применение механотерапии по программе комплекса David Back Concept (силовая тренировка). Он представляет собой комплект из тренажеров для работы над мышцами спины. Настоящий лечебно-диагностический комплекс предназначен для диагностики, лечения и профилактики патологий опорно-двигательной системы, а также для реабилитации пациентов после хирургических вмешательств и травм позвоночника. Для восстановления физического статуса до оптимально достижимого уровня, определяемого возможностями адаптационных механизмов пожилого человека, в программе медицинской реабилитации пациентов пожилого возраста с ИБС и после перенесенного ИМ нами применен программный комплекс David Back Concept и оценено его влияние на гемодинамические показатели.

**Ключевые слова:** медицинская реабилитация, кардио-реабилитация, механотерапия по программе комплекса David back concept, инфаркт миокарда, пациенты, пожилой возраст, заболевания сердечно-сосудистой системы

Реабилитация пациентов пожилого возраста после инфаркта миокарда (ИМ) требует комплексного персонализированного подхода [1–3, 7]. Возрастные изменения в мышцах характеризуются их атрофией, замещением мышечных волокон соединительной тканью, уменьшением кровоснабжения и оксигенации мышц, понижением функциональной активности мышечных белков, ферментов и ухудшением метаболизма в мышцах, уменьшением количества наиболее мощных и быстрых мышечных волокон. Регулярные занятия физическими упражнениями в пожилом возрасте повышают функциональные возможности организма и корректируют уже развившиеся неблагоприятные изменения в органах и системах [5, 8].

В комплексе реабилитационного лечения больных, перенесших ИМ, физические тренировки занимают важное место [1], они способствуют мобилизации резервных возможностей кардиореспираторной системы [3, 6], нормализации АД, липидного спектра крови, функции эндотелия и улучшают клиническое течение заболеваний сердечно-сосудистой системы, замедляют развитие атеросклероза [2, 4].

Для пациентов пожилого возраста необходимо выбрать оптимальные методы медицинской реабилитации, одним из них является механотерапия на программируемом комплексе David Back Concept (силовая тренировка). Это комплект из тренажеров для работы над мышцами тела, разработка «David Health Solutions Ltd.» (Финляндия). Устройства сертифицированы CE 94/42 / ЕЕС по классу 1М. В настоящее время лечебно-диагностический комплекс рекомендован для использования в клинической практике для диагностики, лечения и профи-

лактики патологий опорно-двигательной системы, а также для реабилитации пациентов после хирургических вмешательств и травм позвоночника.

Для медицинской реабилитации пациентов пожилого возраста с ИБС и после перенесенного ИМ программный комплекс David Back Concept применен нами в целях восстановления физического статуса до оптимально достижимого уровня, определяемого возможностями адаптационных механизмов.

### Материалы и методы

В нашем исследовании изучали эффективность кардиореабилитации пациентов пожилого возраста после перенесенного ИМ посредством механотерапии по программе комплекса David Back Concept (далее — программа комплекса David) с учетом комплексной оценки состояния функциональных резервов левых отделов сердца.

Набор пациентов с перенесенным ИМ в обследуемую группу осуществляли во время прохождения 3-го этапа медицинской реабилитации в отделении реабилитации ЦВМиР «Березовая Роща» ФКУЗ МСЧ МВД России по Москве в период с января 2017 г. по декабрь 2019 г. В группу обследования были включены пациенты с перенесенным субэндокардиальным ИМ без осложнений — 36 пациентов, из них 32 (89%) мужчины и 4 (11%) женщины. Статистический анализ проведен по критерию Крускала—Уоллиса. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Всем пациентам проводили инструментальные методы исследования:

- ЭКГ, ЧСС в начале и в конце программы реабилитации (4 мес);
- 24-часовое трехканальное мониторирование ЭКГ по Холтеру в начале и в конце программы реабилитации (4 мес);

- эхо-КГ — критерии геометрии миокарда: конечный диастолический размер (КДР), см; конечный систолический размер (КСР), см; толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), см; толщина задней стенки ЛЖ (ТЭС ЛЖ), см; конечный диастолический объем (КДО), мл; конечный систолический объем (КСО), мл; ФВ ЛЖ, %.

Всем участникам исследования ежедневно измеряли ЧСС в покое и после нагрузки и АД до и после нагрузки.

Пациенты, перенесшие ИМ, выполняли программу 3 раза в нед на комплексе David Back Concept продолжительностью 40–50 мин. Занятие включало силовой тренинг и растяжения, где акцент делался на выносливость глубоких и поверхностных мышц спины и выработку мышечной памяти. Интенсивность силовых упражнений контролировали с помощью ЧСС (регистрация ЭКГ), САД и ДАД (см. табл. 1, табл. 2). Статистический анализ проведен по критерию Крускала—Уоллиса.

### Результаты и обсуждение

Ежедневный контроль гемодинамических показателей у пациентов с перенесенным ранее ИМ, проходивших медицинскую реабилитацию, показал, что средняя ЧСС не превысила максимальные допустимые значения выше исходного уровня на 16,7% ( $p < 0,001$ ), показатели САД/ДАД имели превышение максимальных показателей — САД на 10,4% и ДАД на 11,1% ( $p < 0,001$ ), табл. 3. Статистический анализ проведен по *T*-критерию Вилкоксона.

Время восстановления после силовой нагрузки представлено в табл. 4.

При анализе динамики эхо-КГ-показателей, характеризующих размер ЛЖ миокарда, давление в ЛЖ миокарда и систолическую функцию сердца, при реабилитации пациентов с перенесенным ра-

Таблица 1

Характеристика пациентов обследуемой группы,  $n=36$

Параметр	<i>M (min–max)</i>	<i>p</i>
Возраст, лет	67 (63–71)	0,210
Пол, м/ж	31/5	0,380
Рост, см	171 (170–176)	0,267
Масса тела, кг	87 (85–91)	0,383
ИМТ	29,6 (27,9–31)	0,080
ЧСС, уд/мин	65 (58–68)	0,064
САД, мм рт. ст.	120 (115–130)	0,052
ДАД, мм рт. ст.	80 (75–80)	0,103

Таблица 2

Эхокардиографические показатели у пациентов до медицинской реабилитации,  $n=36$

Параметр	<i>M (min–max)</i>	<i>p</i>
Конечный диастолический размер, см	4,8 (4,8–5)	0,285
Конечный систолический размер, см	3,5 (3,3–3,6)	0,646
Конечный диастолический объем, мл	92 (87–98)	0,291
Конечный систолический объем, мл	40 (39–43)	0,141
ФВ ЛЖ, %	58 (50–61)	0,192

Таблица 3

Гемодинамические показатели у пациентов, проходивших медицинскую реабилитацию методом механотерапии David Back Concept

Показатель	До реабилита- ции, $M (min-max)$	После реабилита- ции, $M (min-max)$	$p$
ЧСС, уд/мин	65 (58–68)*	78 (70–91)	<0,001
САД, мм рт. ст.	120 (115–130)*	134 (125–150)	
ДАД, мм рт. ст.	80 (75–80)*	90 (80–95)	

\* Достоверное различие между группами.

нее ИМ нами выявлено увеличение КДР на 2% от начала реабилитации ( $p=0,533$ ), достоверное увеличение КСР от начала занятий на 23,9% ( $p=0,001$ ), достоверное увеличение КДО от начала занятий на 3,1% ( $p=0,009$ ), достоверное увеличение КСО на 11,1% от начала реабилитации ( $p<0,001$ ). При этом ФВ до и после реабилитации была в пределах нормы и оставалась неизменной ( $p<0,001$  — достоверно не изменена); статистический анализ проведен по  $T$ -критерию Вилкоксона (ФВ в этом методе реабилитации значимо увеличивалась), табл. 5, рис. 1–3.

Из представленных результатов видно, что недостаточность кровообращения не усилилась в данной группе, так как прогрессирование тяжести последней коррелирует со степенью увеличения размеров ЛЖ и уменьшения ФВ у пациентов с перенесенным ИМ.

Таблица 4

Показатели времени восстановления гемодинамического эффекта методом механотерапии David Back Concept у пациентов

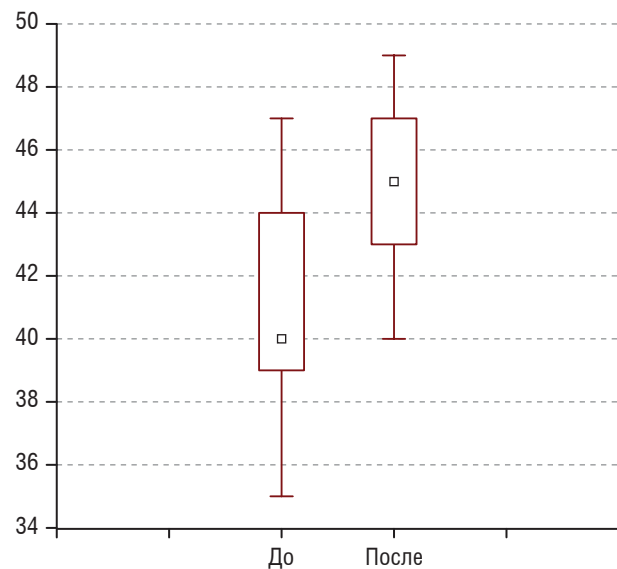
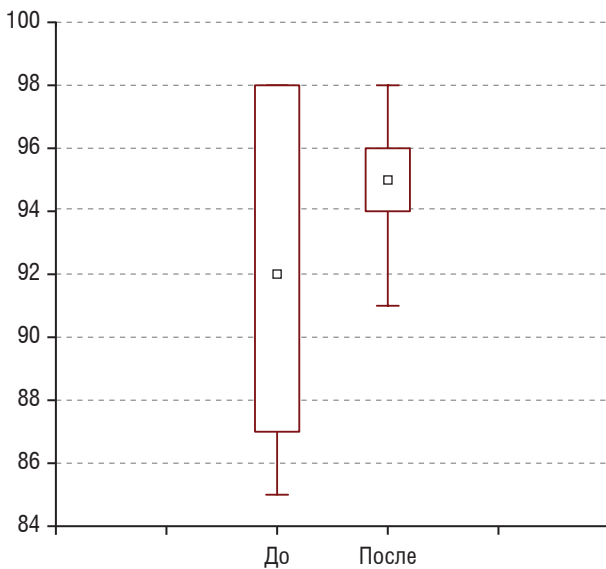
Параметр	После нагрузки, $M \pm SD$
ЧСС, мин	$3 \pm 1,58$
АД, мм рт. ст.	$3,5 \pm 0,71$

Таблица 5

Динамика эхо-КГ-показателей у пациентов до и после медицинской реабилитации методом механотерапии David Back Concept

Параметр	До, $M (min-max)$	После, $M (min-max)$	$p$
Конечный диастолический размер, см	4,8 (4,8–5)	4,9 (4,6–5)	0,533
Конечный систолический размер, см	3,5 (3,3–3,6)*	4,6 (4–5)	0,001
Конечный диастолический объем, мл	92 (87–98)*	95 (94–96)	0,009
Конечный систолический объем, мл	40 (39–43)*	45 (43–47)	<0,001
ФВ ЛЖ, %	58 (50–61)	58 (54–62)	<0,001*

\* Эффективность медицинской реабилитации методом механотерапии по программе David Back Concept, ФВ  $p<0,001$ .



□ Медиана    □ Интерквартильный размах 25–75%    I Размах без выбросов

Рис. 1. Эффективность кардиореабилитации: а — показатели конечного диастолического объема (КДО); б — конечного систолического объема (КСО) после проведения механотерапии

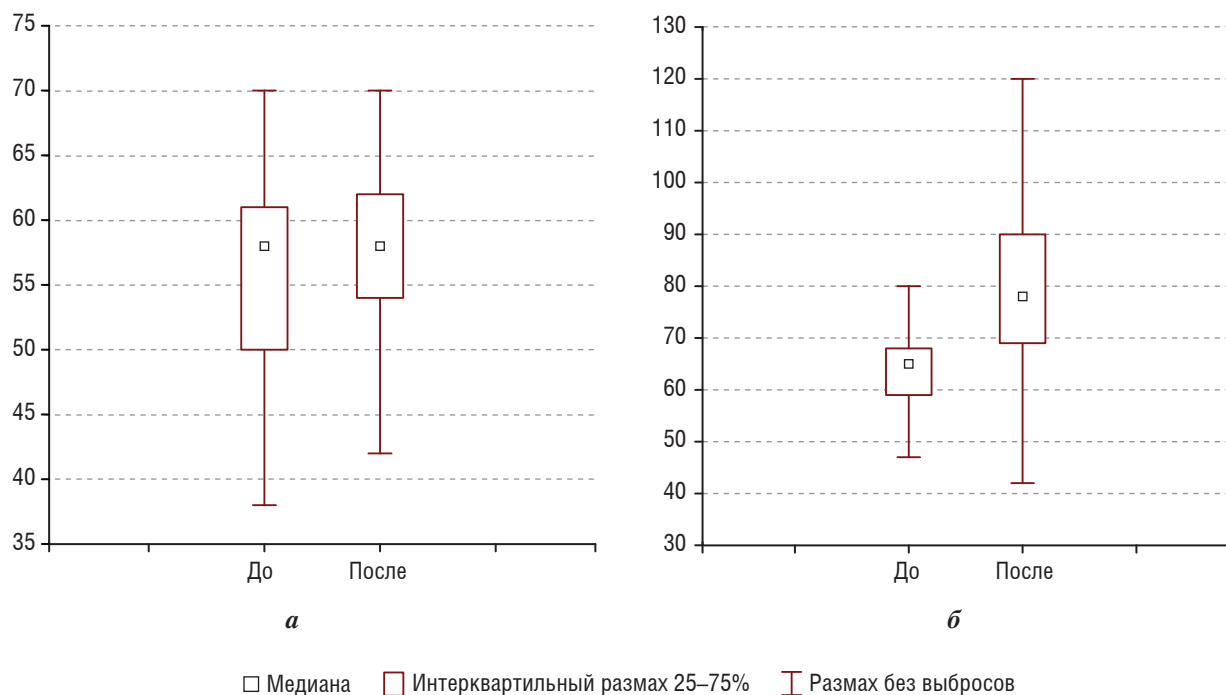


Рис. 2. Эффективность механотерапии: а — показатели ФВ; б — ЧСС

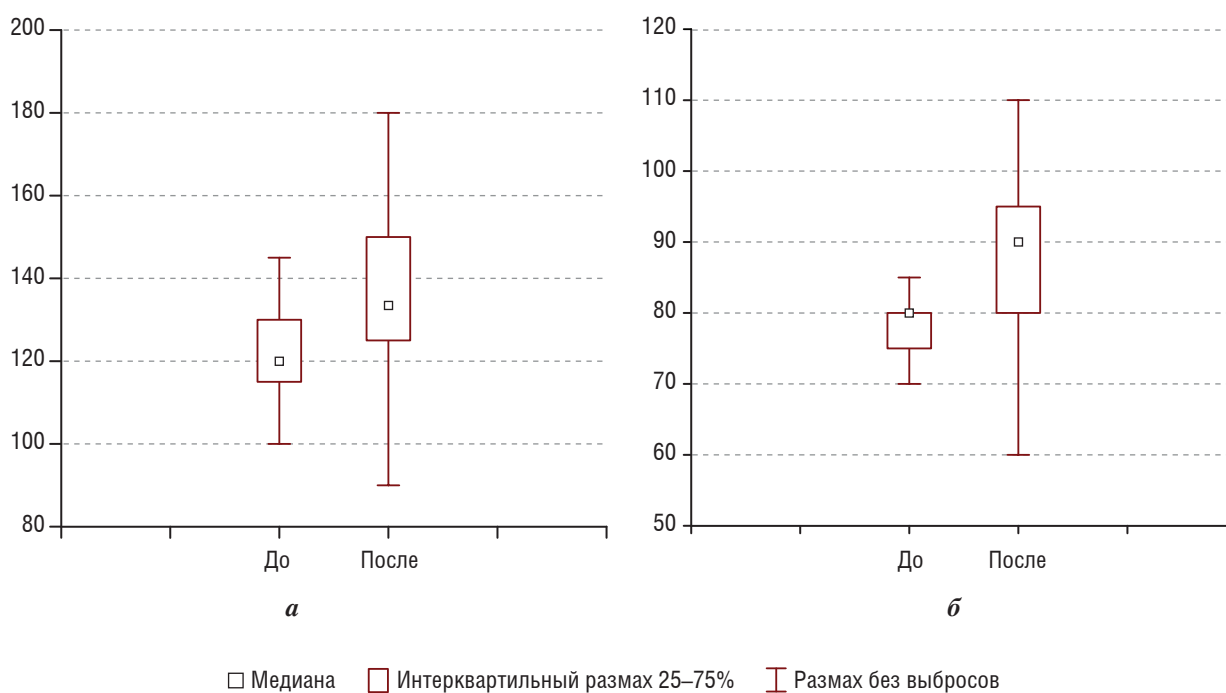


Рис. 3. Эффективность механотерапии: а — показатели САД; б — ДАД

### Заклучение

Пассивные силовые упражнения на программируемом комплексе David Back Concept показали возможности эффективной медицинской реабилитации для данной категории пациентов. Занятие на каждом тренажере осуществляется сидя, что приводит к выработке силы и выносливости, а так-

же гибкости позвоночного столба. Текущая гемодинамическая реакция по таким показателям, как ЧСС и САД/ДАД, зависит от типа и интенсивности нагрузки и числа повторений.

Результаты нашего исследования показали, что метод программируемой механотерапии David Back Concept, характеризующийся ограничением и плав-

ностью движений в определенном угле наклона в положении сидя, вырабатывает у пациента с перенесенным ранее инфарктом миокарда гибкость и силу и не вызывает существенных изменений в показателях ЧСС, САД и ДАД мм рт. ст. в течение всего периода реабилитации.

Метод David Back Concept можно рекомендовать как индивидуальную программу кардиореабилитации для пациентов пожилого возраста, перенесших инфаркт миокарда, благодаря возможности регулировать мышечную нагрузку, отслеживать эффективность, поддерживать мотивацию пациента пожилого возраста и протоколировать результаты после каждого занятия.

При проведении механотерапии методом David Back Concept необходимо учитывать прирост эхоКГ-показателей, характеризующих ремоделирование миокарда (увеличиваются размеры ЛЖ), что может являться ограничением для осложненного течения инфаркта миокарда.

На медицинскую реабилитацию посредством программной механотерапии следует направлять пациентов после перенесенного субэндокардиального инфаркта миокарда без осложнений и пациентов с ИБС без ХСН.

*Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

1. Ачкасов Е.Е., Машковский Е.В. и др. Ремоделирование миокарда при ишемической болезни сердца у ветеранов спорта // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. 2013. № 4. С. 10–14.
2. Гращенко А.Н., Пузин С.Н., Богова О.Т. Современные британские стандарты в кардиологической реабилитации // Вестн. Всерос. общ-ва специалистов по мед.-соц. экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2020. № 2. С. 75–79.
3. Драпкина О.М., Новикова Н.К., Джигоева О.Н. Методические рекомендации: Современные возможности и перспективы комплексной физической активности больных с сердечно-сосудистой патологией // Проф. мед. 2020. Т. 23. № 3. С. 2061–2119. <https://doi.org/10.17116/profmed20202303261>
4. Сторожаков Г.И., Чукаева И.И., Александров А.А. Поликлиническая терапия: Учебник для студентов учреждений ВПО, обучающихся по специальности «Лечебное дело» по дисциплине «Поликлиническая терапия» (2-е изд.). М., 2011.
5. *Global recommendations on physical activity for health.* WHO Library Cataloguing-in-Publication. Data World Health Organization. 2010. ISBN 978 92 4 159 997 9.
6. Puzin S.N., Grashchenkova A.N., Bogova O.T., Achkasov E.E. «Rehabilitation of patients after myocardial infarction at the third stage of recovery» // Ann. Anatomy. 2020. Vol. 230S. Abstract number 27. P. 18.
7. Van de Werf F., Ardissino D., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force Report. The Task Force of the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology // Europ. Heart J. 2003. Vol. 24. P. 28–66. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(02\)00618-8](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00618-8)
8. <https://agesecrets.ru/voznrast/voznrastnaya-klassifikatsiya-vsemirnoj-organizatsii-zdravoohraneniya>

Поступила в редакцию 14.04.2021

После доработки 01.06.2021

Принята к публикации 17.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 581–585

A.N. Grashchenkova<sup>1,2</sup>, S.N. Puzin<sup>2,3,4</sup>, O.T. Bogova<sup>3</sup>, V.V. Potapov<sup>3</sup>,  
Ye.Ye. Achkasov<sup>2</sup>, L.V. Ivanova<sup>1</sup>

### EFFECTIVENESS OF MEDICAL REHABILITATION OF ELDERLY PATIENTS WHO HAVE SUFFERED A MYOCARDIAL INFARCTION

<sup>1</sup> Health resort «Birch Grove», uchastok 13 Vodovodnaya str., der. Afanasovo, My'tishhi, Moskovskaya oblast', Moscow 141044; <sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8 build. 2 Trubeckzaya str., Moscow 119991;

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of Minzdrav of Russia, 2/1 build. 1 Barrikadnaya str., Moscow 125993, e-mail: profpotapov@mail.ru; <sup>4</sup> Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation, 777 d. Ly'tkino, Solnechnogorskiy rajon, Moscow region 141534

At all stages of recovery after myocardial infarction (MI), the expansion of physical activity of elderly patients is one of the most important components. Of course, certain restrictions can reduce the load on the myocardium, reduce its oxygen needs and create conditions for early healing. Subsequently, depending on the dynamics and indicators of the cardiovascular system, the elderly patient is transferred from one stage of activity to another, the level of blood pressure, the number of heartbeats, the presence of arrhythmia, electrocardiogram data, EchoCG data, as well as individual load tolerance are evaluated. To date, there is a huge selection of optimal options for selecting methods of medical rehabilitation for elderly patients who have suffered a MI, and one of them is mechanotherapy. The mechanical therapy program of the David Back Concept complex — strength training is a set of simulators for working on the back muscles. The medical and diagnostic complex is designed for the diagnosis, treatment and prevention of pathologies of the musculoskeletal system, as well as for the rehabilitation of patients after surgical interventions and spinal injuries. Medical rehabilitation of elderly patients with coronary heart disease and after a MI through mechanotherapy, the program of the David Back Concept complex, provides for the restoration of their physical and social status to an optimally achievable level, determined by the capabilities of adaptive mechanisms.

**Key words:** *medical rehabilitation, cardiac rehabilitation, mechanotherapy David Back Concept, myocardial infarction, patients, old age, diseases of the cardiovascular system*

В.А. Белобородов<sup>1</sup> И.А. Степанов<sup>1,2</sup>, А.В. Щербатых<sup>1</sup>, И.И. Томашов<sup>3</sup>,  
Э.С. Саакян<sup>4</sup>, В.Г. Трелезников<sup>5</sup>, С.О. Верхотуров<sup>6</sup>

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com; <sup>2</sup> Харлампиевская клиника, 664025, Иркутск, ул. Горького, 8; <sup>3</sup> Краевая клиническая больница, 672038, Чита, ул. Коханского, 7; <sup>4</sup> Республиканская больница № 2, 677005, Якутск, ул. П. Алексеева, 83А; <sup>5</sup> Городская больница № 1, 353910, Новороссийск, ул. Революции 1905 года, 30; <sup>6</sup> Городская клиническая больница № 29, 654038, Новокузнецк, пр. Советской Армии, 49

В отечественной и зарубежной специализированной литературе отсутствуют исследования, посвященные изучению факторов риска развития неблагоприятного исхода у пациентов старшей возрастной группы с инсульт-ассоциированной нозокомиальной пневмонией. Цель исследования — изучение факторов риска развития неблагоприятного клинического исхода у пациентов пожилого и старческого возраста с нозокомиальной пневмонией на фоне ОНМК. В исследование были включены 247 пациентов пожилого и старческого возраста (139 мужчин, 108 женщин, средний возраст — 74,1±6,3 года), госпитализированных с признаками ОНМК по ишемическому или геморрагическому типу. Согласно модели бинарной логистической регрессии, статистически значимо ассоциированы с развитием неблагоприятного исхода у изучаемой группы респондентов следующие параметры: возраст свыше 75 лет ( $p=0,011$ ), степень инвалидизации по шкале mRS  $\geq 3$  ( $p=0,009$ ), а также уровень С-РБ  $>100$  мг/л ( $p=0,023$ ) и мочевины  $>7$  ммоль/л ( $p=0,044$ ). Для снижения частоты встречаемости неблагоприятного клинического исхода у пациентов старшей возрастной группы с инсульт-ассоциированной нозокомиальной пневмонией необходимо верифицировать перечисленные выше клинико-лабораторные параметры на ранних этапах госпитализации.

**Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровообращения, нозокомиальная пневмония, инсульт-ассоциированная пневмония, неблагоприятный клинический исход, факторы риска, пациенты пожилого и старческого возраста

ОНМК является одной из ведущих причин смертности во всем мире, и риск развития данной нозологической формы достоверно увеличивается с возрастом [6]. ОНМК занимает лидирующие позиции среди основных причин инвалидизации населения в индустриально развитых

странах мира [13, 26]. Как известно, нозокомиальная пневмония представляет собой наиболее распространенное осложнение у пациентов с ОНМК, развивающееся в течение первой недели от момента госпитализации [4]. В систематическом обзоре и метаанализе А.К. Kishore и соавт. [15] наглядно показано, что частота встречаемости ОНМК-ассоциированной нозокомиальной пневмонии составляет 14 % и достоверно увеличивается с возрастом пациентов. Развитие нозокомиальной пневмонии у пациентов с ОНМК связано с высокими показателями неудовлетворительного клинического исхода и смертности (10,1–37,3 %) [14]. Кроме того, инсульт-ассоциированные нозокомиальные пневмонии приводят к значительным экономическим расходам практического здравоохранения [16]. Так, в Великобритании стоимость одного законченного случая госпитализации пациента с пневмонией на фоне ОНМК оценивается в 14 371 фунт стерлингов [5].

Поиск литературных источников в базах данных Pubmed, Medline, Cochrane Library и eLibrary продемонстрировал наличие нескольких исследований, посвященных изучению факторов риска развития неблагоприятного клинического исхода у пациентов с внебольничной пневмонией. В работе J.-L. Liu и соавт. [18] представлена балльная шкала оценки риска развития неблагоприятного клинического исхода у пациентов с внебольничной пневмонией. Разработанная исследователями шкала позволяет выбрать наиболее рациональную схему антибиотикотерапии у указанной группы пациентов, сократить сроки госпитализации, число летальных исходов и экономические рас-

ходы. Лишь в наблюдении R.J. Tinker и соавт. [25] изучены факторы риска развития неудовлетворительного исхода у 854 пациентов с ОНМК-ассоциированной нозокомиальной пневмонией. Однако данное исследование имеет ретроспективный дизайн, изучает широкую возрастную группу пациентов и основано на анализе небольшого числа параметров, которые являются потенциальными факторами риска развития неблагоприятного исхода. Все вышеуказанное явилось побудительным моментом к проведению настоящего исследования.

Цель исследования — изучение факторов риска развития неблагоприятного клинического исхода у пациентов пожилого и старческого возраста с нозокомиальной пневмонией на фоне ОНМК.

### Материалы и методы

В мультицентровое проспективное исследование включены 247 пациентов пожилого и старческого возраста (139 мужчин, 108 женщин, средний возраст —  $74,1 \pm 6,3$  года), госпитализированных в отделение нейрохирургии Краевой клинической больницы (Чита), Центр экстренной медицинской помощи Республиканской больницы № 2 (Якутск) и отделение нейрохирургии Городской клинической больницы № 1 (Новороссийск) с признаками ОНМК по ишемическому или геморрагическому типу. Клинический диагноз инсульта устанавливали на основании данных физикального осмотра и инструментальных методов исследования (мультирезонансная КТ и МРТ). Признаки нозокомиальной пневмонии на фоне ОНМК верифицировали на основании клинических проявлений и данных обзорной рентгенографии органов грудной клетки и мультирезонансной КТ спустя 7 дней от момента госпитализации пациента.

В течение всего периода исследования анализу подвергали следующие клинико-лабораторные параметры: 1) пол; 2) возраст; 3) длительность пребывания в стационаре; 4) тип ОНМК (ишемический/геморрагический); 5) степень инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкин (Modified Rankin Scale, mRS); 6) наличие сопутствующих соматических заболеваний у респондентов (транзиторной ишемической атаки и/или ОНМК в анамнезе, ИБС, артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, сахарного диабета, ХОБЛ, бронхиальной астмы, перенесенной пневмонии в анамнезе, ХБП, онкологических заболеваний, дисциркуляторной энцефалопатии); 7) некоторые гематологические и биохимические показатели (количество лейкоцитов, уровень

С-РБ и мочевины, количество тромбоцитов, показатель содержания альбумина в плазме крови). Летальность в обследуемой группе респондентов оценивали в 7-, 30-дневный и 6-месячный периоды наблюдения.

Все пациенты, включенные в настоящее исследование, и их ближайшие родственники предоставили письменное добровольное информированное согласие на выполнение медицинского вмешательства. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета (Иркутск) и соответствует основным положениям Хельсинкской декларации [27].

Непрерывные переменные представлены в виде средних значений и их стандартных отклонений, категориальные переменные — в виде их количества и частоты встречаемости. Для выявления нескорректированной связи между анализируемыми параметрами пациентов и риском развития неблагоприятного клинического исхода проведен однофакторный анализ. Межгрупповое сравнение категориальных переменных выполнено с помощью точного критерия Фишера, непрерывных переменных — с помощью *t*-критерия Стьюдента. Коллинеарность ковариат анализировали с применением коэффициента корреляции Пирсона. Ковариаты, имеющие статистически значимое влияние, при выполнении однофакторного анализа включены в модель бинарной логистической регрессии для определения достоверных факторов риска развития неблагоприятного исхода у пациентов старшей возрастной группы с ОНМК-ассоциированной нозокомиальной пневмонией. Общую оценку согласованности модели и полученных данных оценивали с помощью теста Хосмера—Лемешова. Статистическую обработку данных проводили с помощью программных обеспечений Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp., Redmond, Вашингтон, США) и SPSS 22.0 (IBM Corp. Armonk, Нью-Йорк, США). Порог значимости *p* выбран равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Общая характеристика пациентов, включенных в настоящее исследование, отражена в *табл. 1*. У подавляющего большинства респондентов верифицированы клинические признаки ишемического инсульта (66,8%), геморрагический инсульт диагностирован в 33,1% случаев. Общее количество неблагоприятных клинических исходов в изучаемой группе пациентов составило 93 (37,6%) случая. Важно отметить, что у 65 (26,3%) пациентов

Таблица 1

Таблица 2

## Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Абс. число (%)
Возраст ( $M \pm SD$ ), лет	74,1 $\pm$ 6,3
Пол	
мужской	139 (56,2)
женский	108 (43,8)
Тип ОНМК	
ишемический	165 (66,8)
геморрагический	82 (33,1)
Сопутствующие соматические заболевания	
транзиторная ишемическая атака и/или ОНМК в анамнезе	26 (10,5)
ИБС	89 (36)
артериальная гипертензия	137 (55,4)
фибрилляция предсердий	19 (7,6)
сахарный диабет	34 (13,7)
ХОБЛ	16 (6,4)
бронхиальная астма	11 (4,4)
перенесенная пневмония в анамнезе	63 (25,5)
ХБП	20 (8)
онкологические заболевания	13 (5,2)
дисциркуляторная энцефалопатия	155 (62,7)
Лабораторные показатели, $M \pm SD$	
лейкоциты ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	11 $\pm$ 6
тромбоциты ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	287 $\pm$ 194
С-РБ, мг/дл	8 $\pm$ 5
альбумин, г/л	41 $\pm$ 11
мочевина, мкм/л	5,9 $\pm$ 4,2
Степень инвалидизации по шкале mRS	
<3	152 (61,5)
$\geq 3$	95 (38,4)
Показатель смертности	
7-дневный	12 (4,9)
30-дневный	27 (10,9)
6-месячный	54 (21,8)

диагностирована тяжелая и у 22 (9 %) — медленно разрешающаяся типы внутрибольничной пневмонии. У 19 (7,8 %) пациентов верифицировано развитие острой дыхательной недостаточности со снижением  $SrO_2$  по данным пульсоксиметрии <90 % и  $PaO_2$  <60 мм рт. ст., что потребовало респираторной поддержки. При этом у 4 (1,6 %) респондентов отмечены признаки остановки дыхания с нестабильной гемодинамикой, что явилось показанием к применению ИВЛ.

## Результаты однофакторного анализа полученных данных

Параметр	$p$
Возраст свыше 75 лет	0,041
Пол	
мужской	0,712
женский	0,684
Тип ОНМК	
ишемический	0,669
геморрагический	0,037
Сопутствующие соматические заболевания	
транзиторная ишемическая атака и/или ОНМК в анамнезе	0,446
ИБС	0,319
артериальная гипертензия	0,015
фибрилляция предсердий	0,901
сахарный диабет	0,745
ХОБЛ	0,516
бронхиальная астма	0,687
перенесенная пневмония в анамнезе	0,023
ХБП	0,391
онкологические заболевания	0,912
дисциркуляторная энцефалопатия	0,116
Лабораторные показатели, $M \pm SD$	
лейкоциты $>15 \cdot 10^9/\text{л}$	0,019
тромбоциты $<100 \cdot 10^9/\text{л}$	0,052
С-РБ $>100$ мг/л	0,017
альбумин $<3,5$ г/л	0,098
мочевина $>7$ ммоль/л	0,028
Степень инвалидизации по шкале mRS	
<3	0,089
$\geq 3$	0,003

Проведенный однофакторный анализ показал, что возраст пациентов свыше 75 лет ( $p=0,041$ ), наличие артериальной гипертензии ( $p=0,015$ ), перенесенная пневмония в анамнезе ( $p=0,023$ ), ОНМК по геморрагическому типу ( $p=0,037$ ), степень инвалидизации по шкале mRS  $\geq 3$  ( $p=0,003$ ), а также уровень лейкоцитов  $>15 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p=0,019$ ), С-РБ  $>100$  мг/л ( $p=0,017$ ) и мочевины  $>7$  ммоль/л ( $p=0,028$ ) статистически значимо ассоциируются с развитием неблагоприятного клинического исхода у пациентов пожилого и старческого возраста с ОНМК-ассоциированной нозокомиальной пневмонией. Результаты однофакторного анализа данных представлены в табл. 2.

Основываясь на результатах однофакторного анализа, построена модель бинарной логистиче-

Результаты построения модели бинарной логистической регрессии

Параметр	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст свыше 75 лет	8,91 (2,71; 19,38)	0,011
С-РБ >100 мг/л	6,45 (3,12; 13,45)	0,023
Мочевина >7 ммоль/л	3,13 (1,54; 6,74)	0,044
Лейкоциты >15·10 <sup>9</sup> /л	4,86 (2,13; 10,75)	0,246
Степень инвалидизации по шкале mRS ≥3	1,08 (1,05; 1,12)	0,009
Наличие артериальной гипертензии	3,00 (1,44; 6,84)	0,812
Перенесенная пневмония в анамнезе	2,49 (1,26; 4,92)	0,207
ОНМК по геморрагическому типу	1,11 (1,02; 1,15)	0,093

ской регрессии с включением ковариат, достоверно ассоциированных с развитием летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста с инсульт-ассоциированной нозокомиальной пневмонией. Согласно модели бинарной логистической регрессии, статистически значимо ассоциированы с развитием неблагоприятного клинического исхода у изучаемой группы респондентов следующие параметры: возраст свыше 75 лет ( $\rho=0,011$ ), степень инвалидизации по шкале mRS  $\geq 3$  ( $\rho=0,009$ ), а также уровень С-РБ >100 мг/л ( $\rho=0,023$ ) и мочевины >7 ммоль/л ( $\rho=0,044$ ). Тест Хосмера—Лемешова продемонстрировал высокую степень согласованности построенной модели и полученных данных ( $\chi^2=5,319$ ;  $\rho=0,546$ ). В табл. 3 представлены результаты построения модели бинарной логистической регрессии.

Как уже отмечалось выше, нозокомиальная пневмония, развивающаяся на фоне перенесенного ОНМК, представляет собой одну из основных причин высокой инвалидизации и смертности указанной группы пациентов, что особенно актуально в старшей возрастной группе [11, 12]. Проведенный поиск литературных источников в отечественных и зарубежных базах данных продемонстрировал отсутствие исследований, посвященных изучению факторов риска развития неблагоприятного исхода у пациентов пожилого и старческого возраста с инсульт-ассоциированной нозокомиальной пневмонией.

Факторы риска развития неблагоприятного клинического исхода у пациентов с внебольничной пневмонией подробно изучены в ряде клинических наблюдений, а также в систематических обзорах и метаанализах. Так, в метаанализе С. Marti и соавт. [19] показано, что клиничко-лабораторные параметры, входящие в балльные шкалы PSI (Pneumonia Severity Index, индекс тяжести пневмонии) и CURB-65 (Score for Pneumonia Severity, шкала оценки тяжести пневмонии), являются достоверными прогностическими факторами риска развития неудовлетворительного клинического исхода у пациентов с внебольничной пневмонией. Однако авторы указанного метаанализа считают, что шкалы PSI и CURB-65 не лишены недостатков и требуют дополнений по ряду параметров. В ретроспективном исследовании К. Sharma и соавт. [22] показано, что в однофакторном анализе данных концентрация гемоглобина статистически значимо влияла на риск развития нежелательных явлений у пациентов с ОНМК. В свою очередь, многофакторный анализ данных не подтвердил достоверного влияния данного лабораторного параметра на риск

развития нежелательных явлений в изучаемой группе респондентов. В работах W. Teh и соавт. [24], С. J. Smith и соавт. [23] и E. Mortensen и соавт. [21] особое внимание уделено возрасту пациентов с ОНМК-ассоциированной нозокомиальной пневмонией. Исследователи пришли к общему заключению, что возраст старше 65 лет достоверно ассоциируется с увеличением риска развития летального исхода у пациентов с нозокомиальной пневмонией на фоне ОНМК в 1- и 6-месячные периоды наблюдения.

Степень инвалидизации по шкале mRS также имеет достоверное прогностическое значение в развитии летального исхода как при внебольничной, так и при инсульт-ассоциированной пневмонии. В исследованиях М. Metersky и соавт. [20], J. Carmo и соавт. [10], Н. Brønnum-Hansen и соавт. [9] отмечено, что степень инвалидизации по шкале mRS  $\geq 3$  статистически значимо ассоциируется с развитием неблагоприятного клинического результата у пациентов с инсультом, осложнившимся нозокомиальной пневмонией.

Определение уровня С-РБ как фактора риска развития неудовлетворительного исхода при внебольничной пневмонии подробно изучено в некоторых сообщениях. Так, в исследовании С. Н. Авдеева и соавт. [1] показано, что уровень С-РБ представляет собой ценный биологический маркер бактериальной инфекции и пневмонии у пациентов с обострением ХОБЛ, это является важным для определения тактики лечения указанной категории пациентов. В сообщении А. Vircan и соавт. [7] получены результаты, полностью согласующиеся с данными исследования С. Н. Авдеева и соавт. [1]. А. А. Бобылев и соавт. [2] также доказали

важность определения уровня С-РБ в сыворотке крови у пациентов с внебольничной пневмонией на фоне ХСН. Авторы данного сообщения пришли к заключению, что у пациентов с ХСН и предполагаемым диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии дополнительное определение сывороточного С-РБ для решения вопроса о необходимости назначения системной антибактериальной терапии достоверно не ухудшало клинические результаты и прогноз заболевания, однако позволяло существенно снизить частоту назначения антимикробных лекарственных средств. В крупном клиническом исследовании S. Koton и соавт. [17] наглядно продемонстрировано, что уровень С-РБ в сыворотке крови достоверно связан с развитием летального исхода в одномесячный и трехлетний периоды наблюдения у пациентов с ишемическим инсультом, осложнившимся бактериальной инфекцией. R.J. Tinker и соавт. [25] также подтвердили высокую прогностическую значимость определения уровня сывороточного С-РБ как предиктора развития летального исхода у пациентов с нозокомиальной пневмонией на фоне ОНМК.

Как известно, концентрация С-РБ в сыворотке крови в ответ на воспалительный процесс стремительно возрастает. С-РБ играет важнейшую роль в выведении продуктов распада бактерий и клеточных элементов. Белок способен напрямую связываться с компонентами бактериальной стенки и, тем самым, участвовать в иммунном ответе [3, 28]. Определение уровня сывороточного С-РБ представляет собой важнейший метод экспресс-диагностики различных инфекционных процессов, учитывая тот факт, что значительное увеличение концентрации последнего может быть установлено в первые 3 сут заболевания. Более того, последующее снижение концентрации С-РБ в сыворотке крови можно рассматривать в качестве способа мониторинга клинической эффективности проводимой антибактериальной лекарственной терапии [8].

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо обозначить. Во-первых, исследование включало незначительное число респондентов, что не могло не отразиться на результатах статистического анализа данных. Во-вторых, авторами не изучались прочие клинические и лабораторные параметры, которые могли потенциально выступать факторами риска развития летального исхода у пациентов с ОНМК-ассоциированной нозокомиальной пневмонией. И, в-третьих, нами также не изучены особенности проводимой противомикробной терапии у обследуемой группы паци-

ентов, что является целью дальнейших исследований авторского коллектива.

## Заключение

Согласно результатам проведенного проспективного исследования, достоверными факторами риска развития летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста с нозокомиальной пневмонией на фоне ОНМК выступили возраст свыше 75 лет, степень инвалидизации по шкале mRS  $\geq 3$ , а также уровень С-РБ  $> 100$  мг/л и мочевины  $> 7$  ммоль/л. Для снижения частоты встречаемости неблагоприятного клинического исхода у пациентов старшей возрастной группы с инсульта-ассоциированной нозокомиальной пневмонией необходимо верифицировать перечисленные выше клинико-лабораторные параметры на ранних этапах госпитализации.

*Авторы выражают благодарность за помощь в выполнении работы руководству Иркутского государственного университета в лице ректора докт. мед. наук профессора И.В. Малова и проректора по научной работе докт. мед. наук профессора И.Ж. Семинского.*

*Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е., Зубаирова П.А., Чучалин А.Г. Роль С-реактивного белка в диагностике бактериальной инфекции и пневмонии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2010. № 2. С. 49–55.
2. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н. и др. Определение С-реактивного белка при внебольничной пневмонии на фоне хронической сердечной недостаточности как критерий назначения антибактериальной терапии // Кардиология. 2019. Т. 59. № 2. С. 40–46.
3. Носков С.М., Василевская О.А., Носкова Т.С., Арзианова Н.А. Значение С-реактивного белка при системной красной волчанке // Клиницист. 2012. № 1. С. 10–14.
4. Чипова Д.Т., Сантимова Л.В., Жемухов А.Ч. Влияние инсульта-ассоциированной пневмонии на исход острого каротидного ишемического инсульта // Рус. мед. журн. Мед. обозр. 2020. Т. 4. № 9. С. 539–543.
5. Ali A.N., Howe J., Majid A. et al. The economic cost of stroke-associated pneumonia in a UK setting // Top. Stroke Rehab. 2018. Vol. 25. № 3. P. 214–223.
6. Barthels D., Das H. Current advances in ischemic stroke research and therapies // Biochim. Biophys. Acta. molec. Basis. Dis. 2020. Vol. 1866. № 4. P. 165260.
7. Bircan A., Gokirmak M., Kilic O. et al. C-reactive protein levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease: role of infection // Med. Princ. Pract. 2008. Vol. 17. № 3. Vol. 202–208.
8. Black S., Kushner I., Samols D. C-reactive Protein // J. Biol. Chem. 2004. Vol. 279. № 47. P. 48487–48490.
9. Brønnum-Hansen H., Davidsen M., Thorvaldsen P., Danish MONICA Study Group. Long-term survival and causes of death after stroke // Stroke. 2001. Vol. 32. № 9. P. 2131–2136.
10. Carmo J., Morelato R.L., Pinto H.P. et al. Disability after stroke: a systematic review // Fisioter. Em. Movimo. 2015. Vol. 28. P. 407–418.
11. Eltringham S.A., Kilner K., Gee M. et al. Factors Associated with Risk of Stroke-Associated Pneumonia in Patients with Dysphagia: A Systematic Review // Dysphagia. 2020. Vol. 35. № 5. P. 735–744.

12. Eltringham S.A., Kilner K., Gee M. et al. Impact of Dysphagia Assessment and Management on Risk of Stroke-Associated Pneumonia: A Systematic Review // *Cerebrovasc. Dis.* 2018. Vol. 46. № 3–4. P. 99–107.
13. Guzik A., Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management // *Continuum (Minneap. Minn.)*. 2017. Vol. 23. № 1. P. 15–39.
14. Hannawi Y., Hannawi B., Rao C.P. et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles // *Cerebrovasc. Dis.* Vol. 35. № 5. P. 430–443.
15. Kishore A.K., Vail A., Bray B.D. et al. Clinical risk scores for predicting stroke-associated pneumonia: A systematic review // *Europ. Stroke J.* 2016. Vol. 1. № 2. P. 76–84.
16. Kishore A.K., Vail A., Chamorro A. et al. How is pneumonia diagnosed in clinical stroke research? A systematic review and meta-analysis // *Stroke*. 2015. Vol. 46. № 5. P. 1202–1209.
17. Koton S., Tanne D., Green M.S., Bornstein N.M. Mortality and predictors of death 1 month and 3 years after first-ever ischemic stroke: data from the first national acute stroke Israeli survey (NASIS 2004) // *Neuroepidemiology*. 2010. Vol. 34. № 2. P. 90–96.
18. Liu J.L., Xu F., Zhou H. et al. Expanded CURB–65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6. P. 22911.
19. Marti C., Garin N., Groscurin O. et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care*. 2012. Vol. 16. № 4. P. 141.
20. Metersky M.L., Waterer G., Nsa W., Bratzler D.W. Predictors of in-hospital vs postdischarge mortality in pneumonia // *Chest*. 2012. Vol. 142. № 2. P. 476–481.
21. Mortensen E.M., Kapoor W.N., Chang C.C., Fine M.J. Assessment of mortality after long-term follow-up of patients with community-acquired pneumonia // *Clin. Infect. Dis.* 2003. Vol. 37. № 12. P. 1617–1624.
22. Sharma K., Johnson D.J., Johnson B. et al. Hemoglobin concentration does not impact 3-month outcome following acute ischemic stroke // *BMC Neurol.* 2018. Vol. 18. № 1. P. 78.
23. Smith C.J., Kishore A.K., Vail A. et al. Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia: Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group // *Stroke*. 2015. Vol. 46. № 8. P. 2335–2340.
24. Teh W.H., Smith C.J., Barlas R.S. et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome // *Acta Neurol. Scand.* 2018. Vol. 138. № 4. P. 293–300.
25. Tinker R.J., Smith C.J., Heal C. et al. Predictors of mortality and disability in stroke-associated pneumonia // *Acta Neurol. Belg.* 2021. Vol. 121. № 2. P. 379–385.
26. Wang W., Jiang B., Sun H. et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480687 Adults // *Circulation*. 2017. Vol. 135. № 8. P. 759–771.
27. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects // *J.A.M.A.* 2013. Vol. 310. № 20. P. 2191–2194.
28. Wu Y., Potempa L.A., El Kebir D., Filep J.G. C-reactive protein and inflammation: conformational changes affect function // *Biol. Chem.* 2015. Vol. 396. № 11. P. 1181–1197.

Поступила в редакцию 29.04.2021  
После доработки 07.06.2021  
Принята к публикации 17.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 586–591

V.A. Beloborodov<sup>1</sup>, I.A. Stepanov<sup>1,2</sup>, A.V. Scherbatykh<sup>1</sup>, I.I. Tomashov<sup>3</sup>,  
Z.S. Saakyan<sup>4</sup>, V.G. Trepzchnikov<sup>5</sup>, S.O. Verkhoturov<sup>6</sup>

#### RISK FACTORS OF ADVERSE CLINICAL OUTCOMES IN THE ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH STROKE-ASSOCIATED PNEUMONIA

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University, 1 Krasnogo Vosstaniya str., Irkutsk 664003; e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com; <sup>2</sup> Kharlampiev Clinic, 8 Gorkogo str., Irkutsk 664025; <sup>3</sup> Regional Clinical Hospital, 7 Kokhanskogo str., Chita 672038; <sup>4</sup> Republican Hospital № 2, 83A P. Alekseeva str., Yakutsk 677005; <sup>5</sup> City Clinical Hospital № 1, 30 str. Revolyutsii 1905 goda, Novorossiysk 353910; <sup>6</sup> City Clinical Hospital № 29, 49 Sovetskoy Armii ave., Novokuznetsk 654038

In the domestic and foreign specialized literature, there are no studies devoted to the study of risk factors of mortality in the older age patients with stroke-associated nosocomial pneumonia. The purpose of the study was to study the risk factors of adverse clinical outcomes in elderly and senile patients with stroke-associated nosocomial pneumonia. The study included 247 elderly and senile patients (139 men, 108 women, mean age — 74,1±6,3 years) who were hospitalized with signs of ischemic or hemorrhagic stroke. According to the binary logistic regression model, the following parameters are statistically significantly associated with adverse clinical outcomes in the studied group of respondents: age over 75 years ( $p=0.011$ ), degree of disability according to mRS  $\geq 3$  ( $p=0.009$ ), and C-reactive protein levels over 100 mg/l ( $p=0.023$ ) and urea more than 7 mmol/l ( $p=0.044$ ). In order to reduce the incidence of adverse clinical outcomes in patients of the older age group with stroke-associated nosocomial pneumonia, it is necessary to verify the above clinical and laboratory parameters at the early stages of hospitalization.

**Key words:** stroke, nosocomial pneumonia, stroke-associated pneumonia, adverse clinical outcome, risk factors, elderly and senile patients

*А.В. Дёмин<sup>1</sup>, А.Н. Ильницкий<sup>2</sup>*

## ХАРАКТЕРИСТИКА СКООРДИНИРОВАННЫХ МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ И ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ДВИЖЕНИЯ ЦЕНТРА ТЯЖЕСТИ У ЖЕНЩИН 85–95 ЛЕТ

<sup>1</sup> Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, 163045, Архангельск, проезд Бадигина, 3, e-mail: adi81@yandex.ru; <sup>2</sup> Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91

Цель работы — установить возрастные особенности скоординированных моторных реакций и целенаправленного движения центра тяжести (ЦТ) у женщин 85–95 лет. Были обследованы 68 женщин 85–95 лет (средний возраст — 89,3±3 года), которых разделили на две возрастные группы: 1-я — 37 женщин 85–89 лет (средний возраст — 86,9±1,6 года); 2-я — 31 женщина 90–95 лет (средний возраст — 92,1±1,4 года). Для реализации поставленной цели использовали компьютерный динамический постурографический (стабилометрический) комплекс «Smart Equitest Balance Manager» (США). Проводили следующие тесты: Motor Control Test (МСТ) и тест Rhythmic Weight Shift (RWS). У большинства обследованных женщин 90–95 лет выявлено снижение композитной оценки латентности всего МСТ (Composite of all Latencies),  $p=0,009$ . При этом сравнительный анализ теста RWS не выявил статистически значимых различий между возрастными группами. Установлены причинно-следственные связи показателей теста RWS и уровня возрастной самооценки. У женщин 90–95 лет не наблюдали снижения скорости целенаправленного движения и эффективного управления ЦТ во фронтальном и сагиттальном направлениях, при этом латентность скоординированных моторных реакций характеризовалась достоверно низкими значениями по сравнению с женщинами 85–89 лет. Таким образом, у женщин после 89 лет не происходит возрастных изменений процесса сенсомоторной интеграции, что также можно рассматривать как предиктор долгожительства. Полученные результаты позволили обозначить параметры МСТ и теста RWS, которые можно учитывать при прогнозировании постуральных изменений и продолжительности жизни у женщин в старческом возрасте.

**Ключевые слова:** *постуральный баланс, центр тяжести, компьютерная постурография, женщины 85–95 лет, долгожители, уровень возрастной самооценки, тест Motor Control Test, тест Rhythmic Weight Shift*

Обследования людей старческого возраста [календарный возраст (КВ) — 75–89 лет], включая долгожителей (КВ — 90 лет и старше), становятся все более актуальными, поскольку позволяют

ученым лучше понимать процессы старения и долгожительства, разрабатывать профилактические меры, совершенствовать реабилитационные стратегии, направленные на укрепление функционального состояния организма и здоровья пожилых людей, способствуя тем самым их активному долголетию, сохраняя и поддерживая должный (или высокий) уровень качества жизни [16]. Актуальность данного исследования определяется, с одной стороны, тем, что санитарно-эпидемиологические меры, которые были приняты в связи со вспышкой нового инфекционного заболевания, вызванного коронавирусом SARS-CoV-2, привели к значительным ограничениям в подвижности и изменениям привычного образа жизни у большинства людей 80 лет и старше, к увеличению постуральных изменений, снижению мобильности и риску потери их социальной независимости [4]. С другой стороны, сегодня одной из важных задач в определении предикторов долгожительства становится поиск и выявление отличительных особенностей в функциональных системах 90-летних людей, которые должны быть значительно выше (лучше), чем у 80-летних [6, 8]. Кроме того, сегодня в научной литературе не так много публикаций, касающихся особенностей компонентов постурального баланса у людей 85 лет и старше, хотя интерес к этой теме возрастает [5, 6, 8, 16]. Все это и определило цель данной работы — установить возрастные особенности скоординированных моторных реакций и целенаправленного движения центра тяжести (ЦТ) у женщин 85–95 лет.

### Материалы и методы

Были обследованы 68 женщин 85–95 лет, средний возраст ( $M\pm SD$ ) — 89,3±3 года, которых разделили на две возрастные группы: 1-я — 37 женщин,

КВ — 85–89 лет (средний возраст —  $86,9 \pm 1,6$  года); 2-я — 31 женщина, КВ — 90–95 лет (средний возраст —  $92,1 \pm 1,4$  года). Женщины были предварительно проинформированы о проводимых процедурах данного исследования и все дали письменное согласие на участие. Все включенные в исследование женщины могли передвигаться самостоятельно хотя бы в пределах квартиры или частного дома или с использованием технических средств реабилитации. Они были способны стоять на платформе, не испытывая усталости или дискомфорта в течение 5–10 мин. Имели ясный ум и интеллект, четко понимали, что от них требует исследователь, и старались правильно выполнять все требуемые от них действия. В исследование не были включены женщины, постоянно проживающие в учреждениях стационарного типа; находящиеся на учете в психоневрологическом диспансере; имеющие в анамнезе инсульт, деменцию, слепоту, глухоту, черепно-мозговые травмы, нарушение мозгового кровообращения, недержание мочи и кала, прогрессирование гериатрических синдромов, хронических заболеваний в стадии декомпенсации; бездетные женщины.

У обследованных женщин оценивали уровень возрастной самооценки (УВС) как разницу между субъективно переживаемым возрастом (на сколько лет они себя чувствуют) и КВ [2].

Для оценки скоординированных моторных реакций и целенаправленного движения ЦТ использовали компьютерный динамический постурографический (стабилометрический) комплекс «Smart Equitest Balance Manager» (США). Проводили следующие тесты: Motor Control Test (МСТ) и тест Rhythmic Weight Shift (RWS).

МСТ позволяет оценить способность постуральной системы человека быстро восстанавливаться после неожиданных внешних воздействий в виде толчков опорной платформы в направлениях вперед или назад с разными темпами: слабый — со скоростью толчков  $2,8^\circ$  в 1 с (град/с), равной смещению ЦТ на  $0,7^\circ$ ; средний — 6 град/с, смещение ЦТ на  $1,8^\circ$ ; сильный — 8 град/с, смещение ЦТ на  $3,2^\circ$ . Одним из важных параметров данного теста является Latency (LAT), который характеризует продолжительность времени (мс) от момента начала толчков разной интенсивности до начала активной реакции пациента для удержания равновесия и сохранения ЦТ в пределах базы поддержки его опоры. Composite of all Latencies (LAT-CMP) представляет собой среднее значение LAT при средних и сильных толчках во всех направлениях [19].

Тест RWS позволяет проводить количественную оценку двух характеристик движения, связанных со способностью пациента целенаправленно перемещать собственный ЦТ и при этом ритмично раскачиваться в направлениях влево/вправо или вперед/назад совместно с ориентиром (так называемой мишенью), который движется на экране монитора с разной скоростью. При этом скорость мишени при медленных движениях влево/вправо составляет 2,67 град/с, при средних — 4 град/с, быстрых — 8 град/с; при медленных движениях мишени вперед/назад — 1,78 град/с, средних — 2,68 град/с, быстрых — 5,35 град/с. Способность управлять движением ЦТ в заданном направлении, замедлять, ускорять движение и менять направление, реципрокно двигаться и адаптироваться к временным ограничениям является составной частью нормального, не подверженного изменениям, постурального баланса. Тест RWS позволяет оценить осевую скорость (On-Axis Velocity) и эффективность контроля направления (Directional Control) [19].

On-Axis Velocity ( $V$ ) — это скорость движения ЦТ (град/с) во фронтальном и сагиттальном направлениях. В первой пробе учитывают лишь скорость движения пациента в направлении влево/вправо (*left/right* —  $L/R$ ), а любые другие направления скорости движения ЦТ не принимают во внимание;  $V-L/R_m$  — это среднее значение скорости ЦТ при медленных, средних и быстрых движениях ориентира в направлениях влево/вправо. Во второй пробе учитывают лишь скорость движения ЦТ пациента в направлениях вперед/назад (*forward/backward* —  $F/B$ ), все остальные направления скорости перемещения ЦТ не рассматривают;  $V-F/B_m$  — это среднее значение скорости ЦТ при медленных, средних и быстрых движениях ориентира в направлениях вперед/назад.

Directional Control (DC) характеризует количество движений в указанном направлении (к мишени), количество излишних движений (от мишени) и позволяет оценить эффективность управления движением ЦТ во фронтальном и сагиттальном направлениях. Определяется так же, как и осевая скорость. Выражается данный показатель в процентах. Если все движения пациента направлены к мишени (прямая линия), то количество излишних движений будет равно нулю, соответственно, наилучший результат эффективности контроля направления будет равен 100 %.  $DC: DC-L/R_m$  — среднее значение контроля направления ЦТ при медленных, средних и быстрых движениях ориентира в направлениях влево/вправо;  $DC-F/B_m$  —

среднее значение контроля направления ЦТ при медленных, средних и быстрых движениях ориентира в направлениях вперед/назад [19].

Статистическую обработку полученных данных производили с использованием компьютерной программы SPSS 22. Результаты по группам представлены медианой ( $Me$ ) и процентильным интервалом 25–75 ( $Q_1-Q_3$ ). Для сравнения групп и исследования связей использовали непараметрический статистический метод ( $U$ -тест Манна—Уитни — для сравнения двух независимых выборок). Для выявления связей между показателями использовали коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho$ ) с поправкой Бонферрони. Для сравнения частоты воздействующих факторов риска при помощи компьютерной программы Epi Info 3.4.3 рассчитывали показатель отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) и  $\xi^2$ . Статистически значимыми считали различия, если ОШ выше или ниже единицы, а ДИ ОШ не проходит через единицу.

### Результаты и обсуждение

При сравнении УВС (таблица) не было выявлено статистически значимых различий между возрастными группами обследованных женщин ( $\rho > 0,1$ ), хотя медиана данного показателя была выше у женщин 90–95 лет, все остальные квартили в обеих группах были одинаковыми. Таким образом, у 80-летних женщин ощущение себя младше на 8 лет и более будет оказывать положительное влияние на продолжительность их жизни, определяя шансы на долголетие.

Характеристика LAT–CMP MCT показала, что у женщин 90–95 лет медиана и третий квартиль были ниже, а первые квартили — равны

( $U=363$ ;  $\rho=0,009$ ). При этом для большинства женщин-долгожителей было характерно значение данного показателя на уровне 131 мс. Также в этой возрастной группе, в отличие от группы женщин 85–89 лет, не были зафиксированы значения LAT–CMP выше 145 мс. У женщин-долгожителей не наблюдали возрастных изменений в скоординированных моторных реакциях, которые у них характеризуются даже достоверно более низкими значениями, чем у 80-летних женщин. Повышение показателя LAT–CMP выше 135 мс у женщин 85–89 лет будет снижать возможность их долголетия [ОШ=4,4; 95 % ДИ (1,46–13,21),  $\xi^2=7,43$ ]. Выявлены особенности компонентов постурального баланса у женщин-долгожителей. Таким образом, способность адаптироваться к быстро меняющимся факторам окружающей среды и при этом сохранять и балансировать ЦТ в пределах базы его опоры у 80-летних женщин становится необходимым условием их активного долголетия.

Анализ показателей  $V-L/R_m$  и  $V-F/B_m$  теста RWS не выявил статистически значимых различий. Следовательно, у женщин после 89 лет не наблюдали возрастных изменений скорости целенаправленного ритмичного движения ЦТ как во фронтальном, так и сагиттальном направлениях. Все квартили  $V-F/B_m$  были выше у женщин 85–89 лет, а первый квартиль и медиана  $V-L/R_m$  были выше у женщин 90–95 лет. Снижение  $V-L/R_m$  ниже 7,5 град/с у 80-летних женщин может негативно отражаться на продолжительности их жизни.

Сравнительная характеристика  $DC-L/R_m$  и  $DC-F/B_m$  также не выявила статистически значимых различий. Следовательно, у женщин после 89 лет не наблюдали снижения эффективного управления движением ЦТ во фронтальном и сагиттальном направлениях. У женщин 85–89 лет все квартили  $DC-F/B_m$  были выше, а первый квартиль и медиана  $DC-L/R_m$  были выше у женщин 90–95 лет. Значения  $DC-L/R_m$  от 75 % и выше будут оказывать положительное влияние на продолжительность жизни у женщин после 89 лет. Принято считать, что  $DC-F/B_m$  снижается с возрастом и позволяет характеризовать степень возрастных или преждевременных изменений компонентов постурального баланса у пожилых людей [19, 23]. Следовательно, снижение  $DC-F/B_m$  ниже 61 % у людей

Характеристика Motor Control Test (MCT) и теста Rhythmic Weight Shift (RWS) у женщин 85–95 лет

Показатель	85–89 лет, n=37	90–95 лет, n=31	p
	Me (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )		
Календарный возраст, лет	87 (85; 89)	92 (91; 93)	<0,001
Уровень возрастной самооценки, лет	-8 (-5; -10)	-7 (-5; -10)	0,414
<b>MCT</b>			
LAT–CMP, мс	136 (130; 144)	131 (130; 135)	0,009
<b>RWS</b>			
$V-L/R_m$ , град/с	7,8 (7,2; 8,7)	7,9 (7,5; 8,6)	0,339
$V-F/B_m$ , град/с	4,7 (4,2; 5,2)	4,5 (4,1; 5,1)	0,795
$DC-L/R_m$ , %	87 (85; 89)	88 (87; 88)	0,540
$DC-F/B_m$ , %	72 (64; 80)	71 (61; 76)	0,395

в пожилом возрасте будет негативно отражаться на продолжительности их жизни.

Уменьшение  $DC-L/R_m$  и  $DC-F/B_m$  теста RWS будет указывать на снижение пределов устойчивости вертикальной позы [19]. Таким образом, у женщин после 89 лет не наблюдали снижения предела устойчивости вертикальной позы во фронтальном и сагиттальном направлениях, что также можно рассматривать как предиктор долгожительства. Способность ритмично переносить ЦТ с разной скоростью, контролировать и эффективно им управлять во фронтальном и сагиттальном направлениях является важным функциональным элементом, определяющим у лиц в старческом возрасте их поструральную стабильность, динамику параметров баланса, развитие страха перед вероятными падениями, особенно при ходьбе [1, 19, 23], что опять же можно рассматривать как предикторы, оказывающие благоприятное влияние на активное долголетие.

Анализ коэффициентов ранговой корреляции Спирмена обнаружил умеренные обратные связи между УВС и показателями  $V-L/R_m$  ( $\rho = -0,372$ ;  $p = 0,018$ ) и  $DC-L/R_m$  ( $\rho = -0,425$ ;  $p = 0,001$ ). На УВС женщин 85–95 лет оказывают влияние скорость целенаправленного движения и эффективность управления ЦТ во фронтальном направлении. Таким образом, УВС у женщин 85–95 лет отражает состояние компонентов пострурального баланса, включая удовлетворенность ими. Возможно также, что данные показатели теста RWS у обследованных женщин отражают надежность поструральной системы к восприимчивости стрессовых ситуаций [3, 6].

Характеристика МСТ и теста RWS позволяет сделать вывод, что у женщин после 89 лет не происходит возрастных изменений процесса сенсомоторной интеграции, что также можно рассматривать как предиктор долгожительства. По результатам исследования становится очевидным, что высокие значения теста RWS, а также низкая латентность скоординированных моторных реакций у пожилых людей оказывают положительное влияние на продолжительность жизни, определяя их активное долголетие.

Еще в 1982 г. исследования K.S. Markides и соавт. показали, что ощущение себя моложе своего КВ у пожилых людей оказывает положительное влияние на продолжительность жизни [18]. Принято считать, что большинство пожилых людей ощущают себя на 5–10 лет моложе своего КВ [2, 14]. Соответственно, эти пределы также применимы и к людям в старческом возрасте. УВС

важно учитывать у лиц старшего возраста при прогнозировании ухудшения их физического и психического здоровья, а также потребности в медицинской помощи [14].

УВС у людей в пожилом и старческом возрасте отражает их физическое и психологическое благополучие [14]. У женщин-долгожителей не наблюдают ухудшения их физического и психологического благополучия. Становится очевидным, что снижение скорости целенаправленного движения и эффективности управления ЦТ во фронтальном направлении у женщин 85–95 лет будет негативно отражаться на их физическом и психологическом благополучии. Именно состояние пострурального баланса через повседневную деятельность и активность способствует восприятию своего физического и психологического состояния людьми в старческом возрасте. Как известно, пожилые люди, негативно воспринимающие это свое состояние, могут жить на 7,5 лет меньше, чем люди позитивно настроенные. Позитивное физическое и психологическое благополучие увеличивает шансы активного долголетия [13]. Показатели  $V-L/R_m$  и  $DC-L/R_m$  теста RWS у женщин в старческом возрасте можно учитывать при прогнозировании физического и психологического благополучия, а также продолжительности их жизни.

Низкие значения LAT-CMP указывают на то, что у 90-летних женщин не наблюдается возрастных изменений в центральных механизмах управления позой и её корректировкой, включая изменения в периферических, спинномозговых и на корковых уровнях организации пострурального контроля [19–21]. Отсутствие данных изменений у людей в старческом возрасте будет определять долгожительство [16].

По данным исследования С.С. Нагто и соавт., у относительно здоровых людей в пожилом и старческом возрасте (без неврологических диагнозов, вестибулярной патологии, периферической нейропатии, деменции, ортопедических травм) значения LAT-CMP МСТ находились в пределах 141–146 мс [7]. В то же время, известно, что значения LAT-CMP МСТ выше 147 мс следует рассматривать как один из предикторов риска возрастных (преждевременных) изменений моторного контроля у пожилых людей [1, 3, 19]. Эти данные и полученные нами результаты позволяют утверждать, что LAT-CMP МСТ, равное 147 мс, а не 160 мс, как было принято считать ранее [19], у женщин 85–89 лет следует рассматривать как предел функционирования их «нормального» баланса, выше ко-

того существует риск преждевременных или даже патологических изменений моторного контроля.

Жалобы на боль в пояснице, нижних конечностях или тазобедренных суставах являются вероятными источниками выраженных и даже патологических изменений латентности МСТ [19], что также будет негативно отражаться на продолжительности жизни женщин в старческом возрасте.

Низкая латентность скоординированных моторных реакций связана с хорошим функционированием соматосенсорной информации в контроле над балансом [15]. Следовательно, у женщин после 89 лет не наблюдается снижения функционирования соматосенсорной информации в контроле над балансом.

Высокие показатели теста RWS и отсутствие их возрастных изменений могут свидетельствовать о сохранении способности у женщин-долгожителей к зрительному отслеживанию окружения при движении и контроле сегментов тела, что можно рассматривать как предиктор, влияющий на продолжительность жизни, а также на сохранение правильного восприятия окружающей среды в глубокой старости. Все это позволяет говорить о том, что у 90-летних женщин не наблюдается прогрессирующей нейронной дегенерации как на центральном, так и периферическом уровне, что обычно негативно отражается на эффективности зрительно-моторных путей [19, 25]. Таким образом, у женщин после 89 лет не наблюдается возрастных изменений в зрительно-моторных составляющих постурального баланса. Анализ теста RWS также позволяет сделать вывод, что у 90-летних женщин не происходит повышения энергозатрат, необходимых для удержания ЦТ в пределах базы поддержки его опоры при статодинамических и динамических действиях [3].

С.Р. Ниг и соавт. отмечают, что у пожилых лиц снижение управления ЦТ во фронтальной плоскости негативно отражается на параметрах динамического баланса [9]. У женщин-долгожителей не наблюдается возрастных изменений в механизмах динамического баланса. Можно предположить, что на УВС у женщин в 85–95 лет оказывает существенное влияние функциональное состояние компонентов их динамического баланса.

В предыдущих работах уже отмечалось, что мышцы нижних конечностей, а также спины играют существенную роль в корректировке ЦТ в сагиттальной плоскости [1, 3, 15]. У человека в позднем периоде жизни нарушение функционирования мышц нижних конечностей и спины не-

гативно отражается на его моторном контроле, приводя к повышению продолжительности скоординированных моторных реакций [10, 12, 24]. У женщин-долгожителей не наблюдается возрастных изменений нервно-мышечной адаптации нижних конечностей. Нарушение функционирования мышц ног и спины, развитие мышечной слабости у пожилых людей может быть важным предиктором в оценке продолжительности их жизни [16]. Полученные результаты указывают, что у женщин после 89 лет не наблюдается снижения функционирования мышц и суставов ног, а также спины. Однако полученные результаты обосновывают необходимость разработки и внедрения для женщин 90 лет и старше комплекса физических упражнений, направленных в первую очередь на укрепление мышц и суставов ног, а также спины, что будет оказывать благоприятное воздействие на компоненты постурального баланса, оказывая положительное влияние на их физическое и психологическое благополучие. В настоящее время эти меры становятся наиболее важными для людей старше 79 лет в комплексе действий, связанных с преодолением последствий эпидемии новой коронавирусной инфекции [4].

Сохранение нейропластичности в моторных областях головного мозга, отсутствие изменений в функциональной организации их мозговых сетей будут положительно отражаться на моторной адаптации, поддерживая должный уровень двигательной активности у людей в старческом возрасте [11, 20], повышая их шансы на долгожительство.

А. Shumway-Cook и соавт. отмечают, что изменение моторных компонентов постурального контроля будет повышать риск развития деменции. В исследованиях также отмечается, что с возрастом потребность во внимании для контроля позы возрастает, особенно по мере уменьшения сенсорной организации постурального баланса. Кроме того, неспособность уделять достаточное внимание поддержанию статодинамического и динамического равновесия, снижение волевых усилий для его контроля в условиях многозадачности может быть фактором дисбаланса и даже падений [24]. Результаты показателей теста RWS у женщин 85–95 лет свидетельствует о хорошей волевой способности в обеспечении скорости целенаправленного движения и эффективного управления ЦТ во фронтальном и сагиттальном направлениях, что также можно рассматривать как фактор, оказывающий положительное влияние на продолжительность жизни.

Отсутствие нейродегенеративных заболеваний у женщин в старческом возрасте, благоприятно сказывающееся на скорости моторных реакций [15, 24], может быть признаком долгожительства. Изменение моторных функций, помимо дегенеративных изменений в коре головного мозга, может быть связано с мозжечковыми изменениями, что также связывают с качеством реабилитационных мер, направленных на улучшение постурально-моторного контроля [20]. У женщин-долгожителей, по сравнению с 80-летними женщинами, в меньшей степени выражены изменения в моторной коре, а также мозжечковые изменения. Следовательно, по результатам МСТ можно судить не только об изменениях (риске изменений) в моторной коре и мозжечковых изменениях, но и оценивать качество проведенных реабилитационных мер.

М. Vaz-Patto и соавт. пришли к выводу, что когнитивные изменения у долгожителей напрямую связаны с их функцией моторного контроля [26]. M.S. Redfern и соавт. отмечают, что с возрастом когнитивные изменения связаны с сенсомоторной интеграцией постурального баланса [22]. Ухудшение возрастной самооценки у пожилых людей может свидетельствовать о проявлении когнитивных изменений [14]. Таким образом, у женщин после 89 лет не наблюдаются когнитивных изменений, что можно рассматривать как один из факторов активного долголетия.

Сенсомоторная интеграция постурального контроля также связана с пространственной памятью, особенностями познания, восприятия реальности, а также реагирования на факторы окружающей среды [22]. С точки зрения R.S. Marken и соавт. [17], можно утверждать, что женщины-долгожители, по сравнению с 80-летними женщинами, сохраняют хорошую способность к восприятию и познанию окружающей реальности, кроме того, у них сохраняется способность производить и контролировать более сложные виды поведения, что следует рассматривать как предиктор активного долголетия. Таким образом, колебательные движения ЦТ у женщин в пожилом и старческом возрасте отражают их особенности познания и восприятия, а также поведенческого реагирования. Когнитивные изменения у пожилых лиц также будут отражаться на колебательных движениях их ЦТ. Все это обосновывает необходимость разработки методики, направленной на оценку когнитивных изменений и поведенческого реагирования по колебательным движениям ЦТ.

## Заключение

У женщин 90–95 лет не наблюдается снижения скорости целенаправленного движения и эффективного управления центром тяжести во фронтальном и сагиттальном направлениях, при этом латентность скоординированных моторных реакций характеризуется достоверно низкими значениями, по сравнению с женщинами 85–89 лет, что можно рассматривать как предиктор, влияющий на продолжительность жизни. Полученные результаты позволили обозначить параметры теста Motor Control Test и теста Rhythmic Weight Shift, которые можно учитывать при прогнозировании постуральных изменений и продолжительности жизни у женщин в старческом возрасте.

*Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

1. Гудков А.Б., Дёмин А.В., Грибанов А.В. Характеристика постурального контроля у женщин пожилого возраста с синдромом падений // Успехи геронтол. 2015. Т. 28. № 3. С. 513–520.
2. Гудков А.Б., Дёмин А.В., Грибанов А.В. и др. Возрастная самооценка женщин 55–64 лет как экспресс-метод определения параметров качества жизни в циркумпольном регионе // Экология человека. 2017. № 7. С. 32–38.
3. Дёмин А.В., Гудков А.Б., Попова О.Н. Характеристика постурального реагирования и колебательных движений центра тяжести у женщин-погорельцев пожилого возраста // Вестн. уральской мед. акад. науки. 2019. Т. 16. № 2. С. 303–308.
4. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Подострый функциональный дефицит (deconditioning) как центральная гериатрическая проблема пандемии Covid-19 // Электрон. науч. журн. «Геронтология». 2021. №1. URL: <http://gerontology.su/magazines?text=333> (дата обращения 29.03.2021).
5. Хивинцева Е.В., Веселова Т.Д., Богомазова С.А. и др. Прогнозирование постуральных нарушений у лиц пожилого возраста // Наука и инновации в мед. 2016. Т. 1. № 3. С. 67–71.
6. Borrás C., Ingles M., Mas-Bargues C. et al. Centenarians: An excellent example of resilience for successful ageing // Mech. Ageing Devel. 2020. Vol. 186. 111199. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2019.111199>
7. Harro C.C., Garascia C. Reliability and Validity of Computerized Force Platform Measures of Balance Function in Healthy Older Adults // J. Geriat. Phys. Ther. 2019. Vol. 42. № 3. P. E57–E66. <https://doi.org/10.1519/JPT.000000000000175>
8. Hartholt K.A., Van Beeck E.F., Van Der Cammen T.J.M. Mortality From Falls in Dutch Adults 80 Years and Older, 2000–2016 // J. Amer. Med. Ass. 2018. Vol. 319. № 13. P. 1380–1382.
9. Hurt C.P., Rosenblatt N., Crenshaw J.R., Grabiner M.D. Variation in Trunk Kinematics Influences Variation in Step Width During Treadmill Walking by Older and Younger Adults // Gait and Posture. 2010. Vol. 31. № 4. P. 461–464.
10. Jull G.A., Richardson C.A. Motor control problems in patients with spinal pain: a new direction for therapeutic exercise // J. Manipulat. Physiol. Ther. 2000. Vol. 23. № 2. P. 115–117.
11. King B.R., Van Ruitenbeek P., Leunissen I. et al. Age-Related Declines in Motor Performance are Associated With Decreased Segregation of Large-Scale Resting State Brain Networks // Cerebr. Cortex. 2018. Vol. 28. № 12. P. 4390–4402.

12. Larsson L., Degens H., Li M. et al. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function // *Physiol. Rev.* 2019. Vol. 99. № 1. P. 427–511.
13. Levy B.R., Slade M.D. et al. Longevity Increased by Positive Self-Perceptions of Aging // *J. Personal. Soc. Psychol.* 2002. Vol. 83. № 2. P. 261–270. <https://doi.org/10.1037//0022-3514.83.2.261>
14. Loh K.P., Duberstein P.Z., Jason L.L. et al. Relationships of self-perceived age with geriatric assessment domains in older adults with cancer // *J. Geriatr. Oncol.* 2020. Vol. 11. № 6. P. 1006–1010. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.12.01>
15. Lord S.R., Close C.T., Sherrington C., Menz H.B. Falls in Older People: Risk Factors and Strategies for Prevention (2<sup>nd</sup> ed.). Cambridge: Cambridge University Press, 2007.
16. Magnani P.E., Freire Junior R.C., Zanellato N.F.G. et al. The influence of aging on the spatial and temporal variables of gait during usual and fast speeds in older adults aged 60 to 102 years // *Hum. Movement Sci.* 2019. Vol. 68. № 102540. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2019.102540>
17. Marken R.S., Mansell W., Khatib Z. Motor Control as the Control of Perception // *Percept. Motor Skills.* 2013. Vol. 117. № 1. P. 236–247.
18. Markides K.S., Pappas C. Subjective Age, Health, and Survivorship in Old Age // *Res. Aging.* 1982. Vol. 4. № 1. P. 87–96. <https://doi.org/10.1177/016402758241004>
19. *NeuroCom International. Balance Manager Systems. Clinical Operations Guide.* NeuroCom International, Inc., a division of Natus: Clackamas (OR), 2011.
20. Orban de X.J., Shadmehr R. Electrifying the motor engram: effects of tDCS on motor learning and control // *Exp. Brain Res.* 2014. Vol. 232. № 11. P. 3379–3395.
21. Papegaaij S., Taube W., Baudry S. et al. Aging causes a reorganization of cortical and spinal control of posture // *Front. Aging Neurosci.* 2014. № 6. P. 28. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2014.00028/full> (дата обращения 11.11.2020).
22. Redfern M.S., Chambers A.J., Sparto P.J., et al. Inhibition and decision-processing speed are associated with performance on dynamic posturography in older adults // *Exp. Brain Res.* 2019. Vol. 237. № 1. P. 37–45.
23. Shahal B., Nachum Z., Spitzer O. et al. Computerized Dynamic Posturography and Seasickness Susceptibility // *Laryngoscope.* 1999. Vol. 109. № 12. P. 1996–2000.
24. Shumway-Cook A., Woollacott M. *Motor Control: Translating Research into Clinical Practice* (4<sup>th</sup> ed.). Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2011.
25. Sotirakis H., Kyvelidou A., Mademli L. et al. Aging affects postural tracking of complex visual motion cues // *Exp. Brain Res.* 2016. Vol. 234. № 9. P. 2529–2540. <https://doi.org/10.1007/s00221-016-4657-x>
26. Vaz-Patto M., Bueno B., Ribeiro Ó. et al. Association between handgrip strength, walking, age-related illnesses and cognitive status in a sample of Portuguese centenarians. *European review of aging and physical activity // Official J. Europ. Group Res. into Eld. Phys. Activ.* 2017. Vol. 14. Article number: 9. <https://doi.org/10.1186/s11556-017-0178-2>

Поступила в редакцию 22.05.2021  
 После доработки 22.05.2021  
 Принята к публикации 17.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 592–598

A.V. Dyomin<sup>1</sup>, A.N. Ilitski<sup>2</sup>

#### CHARACTERISTICS OF THE COORDINATED MOTOR RESPONSE AND VOLUNTARY SHIFT OF THE CENTER OF GRAVITY IN WOMEN AGED 85–95

<sup>1</sup> M.V. Lomonosov Northern Arctic Federal University, 3 Proezd Badigina, Arkhangelsk 163045, e-mail: adi81@yandex.ru; <sup>2</sup> Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency, 91 Volokolamskoye shosse, Moscow 125371

The objective of this study was to identify the age-related peculiarities of the coordinated motor response and voluntary shift of the center of gravity (COG) in females aged 85–95. A total of 68 women within the age range of 85–95 were screened, mean age ( $M \pm SD$ ) — 89,3±3. The first group comprised 37 women between the chronological ages of 85 and 89 (mean age: 86,9±1,6). The second group included 31 women aged 90–95 (mean age: 92,1±1,4). To achieve the stated objective the computer dynamic posturographic complex *Smart Equitest Balance Manager* (USA) was used. The following tests were conducted: Motor Control Test (MCT), Rhythmic Weight Shift Test (RWS). The tests revealed a decreasing Composite of all Latencies ( $p=0,009$ ) in the majority of the surveyed women aged 90–95. However, a comparative analysis of the RWS test results showed no statistically significant differences between the age groups. Cause and effect relationships between the RWS test results and subjective perception of aging were established. Women aged 90–95 demonstrated no decrease in the speed of the voluntary shift and effective control of COG in frontal and sagittal planes, whereas the latency of their coordinated motor response was marked by reliably low numbers compared to women aged 85–89. Thus, women after 89 experience no age-related alterations in sensorimotor integration, which could be regarded as a predictor of longevity. The results obtained made it possible to outline the MCT and RWS parameters which can be taken into consideration in forecasting postural alterations and life expectancy for older women.

**Key words:** postural balance, center of gravity, computer posturography, women aged 85–95, longevity, subjective perception of aging, Motor Control Test, Rhythmic Weight Shift

А.С. Башкирѐва<sup>1</sup>, Н.П. Баранова<sup>1,2</sup>, Д.Ю. Богданова<sup>1</sup>, П.П. Аникеев<sup>1</sup>, А.В. Шишко<sup>1,3</sup>

## ВНЕДРЕНИЕ ПЕРЕДОВЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ПРАКТИК НА ОСНОВЕ ИННОВАЦИОННЫХ ГЕРОНТОТЕХНОЛОГИЙ В СИСТЕМУ ДОЛГОВРЕМЕННОГО УХОДА ЗА ПАЦИЕНТАМИ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup> Научно-инновационный центр «Профессиональное долголетие», 199106, Санкт-Петербург, ул. Гаванская, 11/16-78, e-mail: angel\_darina@mail.ru; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; <sup>3</sup> Правительство Приморского края, 690090, Владивосток, ул. Светланская, 22, оф. 903

В рамках развития типовой модели системы долговременного ухода и внедрения инновационных геронто-технологий в качестве передовых социальных практик для дальнейшей оптимизации социально-медицинского обслуживания пациентов пожилого и старческого возраста с 2017 г. по настоящее время на территории Ленинградской обл. реализуется научно-практический проект «Применение дерматопротекторов для повышения качества жизни пациентов гериатрического профиля с возраст-ассоциированным ксерозом» (ВАК). В статье представлены результаты сравнительного анализа эффективности применения эмоленов дерматопротекторного действия для повышения качества жизни, профилактики и коррекции ВАК, изучены клинические проявления данного заболевания до и после применения дерматопротекторов. В когорту обследованных вошли женщины — пациентки гериатрического профиля со старческой астенией семи учреждений социальной защиты населения Ленинградской обл. В зарубежной литературе таких пациентов называют «хрупкими» (*frailty*). Полученные данные свидетельствуют о том, что ВАК как проявление «хрупкости» кожи при старении может рассматриваться в качестве составной части гериатрического синдрома старческой астении у пациентов старших возрастных групп. Развитие «хрупкости» кожи существенно снижает качество жизни пациентов гериатрического профиля и требует своевременной профилактики и коррекции адекватно подобранными дерматопротекторами.

**Ключевые слова:** система долговременного ухода, пациенты гериатрического профиля, «хрупкость», качество жизни, геронто-технологии, ксероз, дерматопротекторы, социальные практики

Поиски оптимальной модели сопровождения и оказания помощи стареющему населению ведутся во всех странах мира [5]. В настоящее время особая роль должна принадлежать тем социально-медицинским технологиям, которые способны дать комплексное решение для устранения трудностей и проблем в жизни граждан пожилого и старческо-

го возраста [11]. Пациенты старших возрастных групп составляют особую категорию граждан, для которых характерен потенциально высокий уровень коморбидности, снижающий качество жизни, оказывающий влияние на формирование старческой астении и других гериатрических синдромов. Пожилые люди с полиморбидной патологией часто имеют низкую функциональную активность, когнитивные нарушения, депрессию. Это «хрупкие» пациенты со снижением качества жизни и частыми госпитализациями [10].

Указ президента России от 7 мая 2018 г. № 204 определил стратегическое направление — «разработка и реализация программы системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения» [1, 9]. В рамках выполнения майских указов президента были разработаны Национальный проект «Демография» и входящий в его состав Федеральный проект «Старшее поколение» [6, 8]. Решение задачи повышения качества жизни граждан пожилого и старческого возраста, продление периода их активного долголетия, поставленной президентом России В. В. Путиным, может быть обеспечено за счет создания системы комплексной медико-социальной и психологической помощи лицам старших возрастных групп, объединяющей учреждения здравоохранения, социальной защиты населения, заинтересованные негосударственные структуры и объединения добровольцев [2]. Для обеспечения преемственности, непрерывности, контроля оказания услуг и принятия решений в рамках технологической цепочки необходимо обеспечить выявление нуждаемости, формирование индивидуального пакета услуг социального, медицинского и психологического профиля для отдельного пациента, предоставление этих

услуг учреждениями социального обслуживания населения и здравоохранения, мониторинг эффективности услуг, выработку рекомендаций по коррекции индивидуальных пакетов услуг [3].

В целях реализации в 2021 г. в отдельных субъектах РФ в рамках Федерального проекта «Старшее поколение» Национального проекта «Демография» пилотного проекта по созданию системы долговременного ухода за гражданами пожилого возраста и инвалидами, нуждающимися в постороннем уходе, приказом Минтруда России от 29.09.2020 г. № 667 [7] утверждена типовая модель системы долговременного ухода как составная часть мер, направленных на развитие и поддержание функциональных способностей граждан. Модель включает сбалансированные социальное обслуживание и медицинскую помощь на дому, в полустационарной и стационарной форме с привлечением патронажной службы и сиделок, а также поддержку семейного ухода. В рамках развития типовой модели системы долговременного ухода и внедрения инновационных геронотехнологий для дальнейшего расширения спектра услуг в системе социально-медицинского обслуживания пациентов гериатрического профиля, с 2017 г. по настоящее время на территории Ленинградской обл. реализуется научно-практический проект «Применение дерматопротекторов для повышения качества жизни пациентов гериатрического профиля с возраст-ассоциированным ксерозом» (ВАК).

На сегодняшний день в мире более 75 % людей старше 70 лет отмечают у себя сухую кожу, которая приводит к формированию микротрещин на кистях рук, голенях, других частях тела, появлению сенильного зуда, развитию экзематозного процесса (сухой экземы, при которой кожа напоминает старый растрескавшийся фарфор) [13]. Причиной возникновения сенильной сухости кожных покровов является снижение уровня половых гормонов, стимулирующих сальные железы, а также инволютивные дистрофические процессы, происходящие в коже. ВАК, являясь патологическим состоянием, существенно ухудшающим качество жизни пациентов гериатрического профиля, при отсутствии коррекции может завершиться формированием более выраженных кожных проявлений, привести к усугублению имеющейся симптоматики, а у мало-мобильных граждан, нуждающихся в постороннем уходе, — к появлению пролежней. В то же время, постоянное применение комбинированных, увлажняющих и восстанавливающих липидный состав кожи средств является существенным компонен-

том в ускорении ремиссии ВАК и предотвращении его манифестаций.

Цель исследования — оценка эффективности внедрения передовых социальных практик на основе инновационных геронотехнологий с использованием эмолентов дерматопротекторного действия в систему долговременного ухода за пациентами гериатрического профиля для повышения качества жизни, профилактики и коррекции ВАК.

### Материалы и методы

В когорту обследованных вошли пациенты гериатрического профиля семи учреждений социальной защиты населения Ленинградской обл. — 880 женщин пожилого и старческого возраста со старческой астенией (по результатам комплексной гериатрической оценки), являвшихся получателями социально-медицинских услуг в указанных организациях. Средний возраст обследованных составил  $76,9 \pm 2,1$  года, из них 405 женщин 60–74 лет и 475 женщин 75–89 лет.

Критерии включения: диагноз старческой астении (R54 по МКБ-10), выставленный комиссией в составе врача-гериатра, гериатрической медсестры и специалиста по социальной работе по результатам комплексной гериатрической оценки; женский пол; возраст 60–74 года и 75–89 лет; наличие жалоб и клинических признаков сухости кожи; подтвержденный ВАК; информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст менее 60 и более 89 лет; наличие дерматологической патологии в настоящее время и в анамнезе; наличие заболеваний, способных повлиять на результаты исследования; отягощенный аллергологический анамнез; прием антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных препаратов, пероральных ретиноидов; наличие вредных привычек; непереносимость компонентов косметических средств «Ehomega Control® A-DERMA» и «XeraCalm A.D® Avène».

Мужчин не включали в исследование в связи с более поздним для них, по сравнению с женщинами, биологическим старением кожи, отсутствием периода гормонального старения кожи и другими, нежели у женщин, морфофункциональными показателями кожи.

В ходе исследования все пациентки были рандомизированы по возрасту на две группы — лица пожилого и старческого возраста (I и II группа соответственно) и предварительно тестированы на предмет состояния кожи строго в соответствии с критериями, описанными в методических рекоменда-

ях [4]. В зарубежной литературе таких пациентов называют «хрупкими» (*frailty*). Все обследованные были распределены с применением принципов рандомизации на четыре группы: I основная (изучали действие бальзама «Ehomega Control® A-DERMA») — 220 женщин 60–89 лет (из них 102 — 60–74 лет и 118 — 75–89 лет); II основная (изучали действие бальзама «XeraCalm A.D® Avène») — 220 женщин 60–89 лет (из них 98 — 60–74 лет и 122 — 75–89 лет); I контрольная группа (применяли плацебо-препарат — смесь *paraffinum liquidum* и *glycerin* в соотношении 1,5:1) — 220 женщин 60–89 лет (из них 104 — 60–74 лет и 116 — 75–89 лет); II контрольная группа (препараты не применяли) — 220 женщин 60–89 лет (из них 101 — 60–74 лет и 119 — 75–89 лет).

Одним из наиболее эффективных средств ухода за хрупкой кожей являются эмоленты компании «Pierre Fabre Laboratories» (Франция), которые хорошо зарекомендовали себя как средства профилактики и ухода за кожей в период ремиссии и как составляющие комплексной терапии ВАК. В частности, в состав средств линии «ЕХОМЕГА» входит три активных компонента: экстракт ростков овса Реальба®, который является базовым активным ингредиентом формулы серии A-DERMA, запатентованный растительный компонент органического происхождения, способствующий ускоренной регенерации поврежденного эпидермиса и обладающий противовоспалительным свойством [15]; комплекс Filaxerine®, способствующий восстановлению кожного барьера; витамин B<sub>3</sub> (иначе — никотиновая кислота, ниацин, витамин PP). Не менее результативным средством является смягчающий бальзам «XeraCalm A.D.», созданный на основе термальной воды Avène. В состав бальзама входят липиды растительного происхождения с высоким содержанием церамидов и ненасыщенных жирных кислот, что способствует быстрой регенерации эпидермиса после повреждения, препятствует процессам перекисного окисления, защищает клеточные мембраны эпидермоцитов [14]. Инновацией препаратов линии Avène является запатентованный комплекс I-modulia® — биотехнологичная разработка компании «Pierre Fabre Laboratories» (Франция). Еще одна разработка — комплекс «SER-OMEGA». Он восстанавливает естественный гидролипидный баланс и структуру кожи.

Дерматопротекторные средства «Ehomega Control® A-DERMA» и «XeraCalm A.D.® Avène» применяют наружно на кожу лица и тела,

наносая на пораженный участок кожи тонким слоем 1–2 раза в день или чаще, если это необходимо, в зависимости от тяжести патологического кожного процесса. Эмоленты могут применяться как в качестве поддерживающей монотерапии, так и в составе комплексной медикаментозной терапии ВАК. Общий курс лечения составляет, как правило, 2–2,5 мес. Взаимодействие эмолентов дерматопротекторного действия «Ehomega Control® A-DERMA» и «XeraCalm A.D.® Avène» с другими лекарственными средствами не выявлено. Случаи передозировки также не известны.

Для осуществления многоцентрового двойного слепого строго рандомизированного исследования был составлен протокол исследования, определены критерии включения и исключения участников, был проведен инструктаж врачей-исследователей, среднего и младшего медицинского персонала. Изучены клинические проявления ВАК до и после применения бальзамов «Ehomega Control® A-DERMA» и «XeraCalm A.D.® Avène» в рамках стандартного дозирования. Для регистрации социально-демографических данных, оценки результатов предварительного осмотра пациентов, назначения дерматопротекторов — бальзамов «Ehomega Control® A-DERMA» и «XeraCalm A.D.® Avène», оценки результатов после 60 дней применения препаратов были использованы утверждённые унифицированные индивидуальные регистрационные карты пациентов. Все участники исследования были информированы о возможности применения эмолентов и дали своё устное согласие. По результатам полноценной этической экспертизы документов НИР реализация II этапа научно-практического проекта «Повышение качества жизни пациентов гериатрического профиля с возраст-ассоциированным ксерозом» с точки зрения соблюдения прав и достоинства участников исследования была полностью одобрена локальным этическим комитетом (ЛЭК), протокол заседания ЛЭК ООО «Стомамедсервис» от 03.02.2020 г. № 13 (исх. от 03.02.2020 г. № 10). Настоящее научное исследование проводили при строгом соблюдении требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации по биомедицинским технологиям. Протоколы добровольного информированного согласия пациентов на проведение исследования с последующим назначением эмолентов дерматопротекторного действия — бальзамов «Ehomega Control® A-DERMA» и «XeraCalm A.D.® Avène» получены.

Клинические методы исследования включали: визуальный осмотр пациента; дифференциальную диагностику ксероза по этиологическому фактору; оценку степени выраженности клинических признаков ВАК; заполнение анкеты, разработанной для оценки эффективности дерматопротекторных косметических средств для профилактики и коррекции данной патологии у пациентов гериатрического профиля. Курс лечения составлял 60 дней, космецевтические средства и плацебо-препарат наносили на поражённые ксерозом участки кожи ежедневно, утром и вечером, на предварительно очищенную кожу. Результаты оценки степени выраженности клинических признаков ВАК обследованных фиксировали в специально разработанных анкетах, включавших данные о степени выраженности клинических проявлений (сухость, шелушение, чешуйчатость, зуд, расчесы, трещины) на дату начала наблюдательных исследований и по завершении курса применения эмоленгов дерматопротекторного действия и плацебо-препарата.

Для статистической обработки и визуализации результатов исследования использовали современные математические методы анализа полученных данных, реализованные в стандартных пакетах Microsoft Office Excel 2019 (©Microsoft), SPSS for Windows—10.0.5, Statistica for Windows (©StatSoft, версия 10.1): сравнивали выборочные распределения, проводили анализ таблиц сопряженности, дисперсионный анализ, использовали корреляционный и регрессионный анализы результатов исследования. Для определения близости к нормальному (гауссову) распределению количественных признаков использовали критерии Шапиро—Уилка, Колмогорова—Смирнова. Так как подавляющее большинство признаков отличалось от нормального (гауссова) распределения, был использован непараметрический критерий Манна—Уитни при  $p < 0,05$ . На основе результатов исследования, полученных при динамическом наблюдении за пациентами, была создана база данных в пакете Microsoft Office Excel 2019 (©Microsoft). Между количественными, ранговыми и частью качественных параметров рас-

считывали корреляцию по Пирсону или Спирмену. Для связи качественных параметров между собой составляли таблицы сопряженности и рассчитывали критерий  $\chi^2$ . Для всех корреляций, коэффициентов и критериев определяли значимость. Статистически достоверными считали показатели с уровнем вероятности не менее 95 %.

### Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ состояния кожи у всех лиц с ВАК, участвующих в исследовании, показал, что до начала применения дерматопротекторов 98,4 % пациенток всех возрастных групп предъявляли жалобы на сухость кожи (табл. 1). Также были выявлены:

- шелушение кожи — у 75,6 % пациенток 60–74 лет и у 88 % — 75–89 лет;
- чешуйчатость кожи — у 35,1 % пациенток 60–74 лет и у 43,4 % — 75–89 лет;
- трещины кожи — у 38 % пациенток 60–74 лет и у 45,7 % — 75–89 лет;
- сенильный (старческий) зуд кожи — у 82,7 % пациенток 60–74 лет и у 94,9 % — 75–89 лет;
- расчесы кожи — у 44,9 % пациенток 60–74 лет и у 57,1 % — 75–89 лет.

Для дополнительного подтверждения статистической достоверности результатов сравнительного анализа степени выраженности клинических проявлений ВАК в обследованных группах в зависимости от возраста была использована следующая шкала: сильная степень выраженности признака — 100 %; умеренная — 66 %; небольшая — 33 %; симптом отсутствовал — 0 %. По каждому из признаков были определены средневзвешенные значения распространённости в обеих группах на начало и окончание курса применения дерматопротекторов (табл. 2). Расчёты производили по формуле:  $P_{\text{кп}} = \sum x_i w_i / \sum w_i$ , где  $P_{\text{кп}}$  — распространённость симптома в группе в процентах;  $x_i$  — степень выраженности симптома (100, 66, 33 или 0 % соответственно);  $w_i$  — доля участников группы, являющаяся носителем  $i$ -й выраженности симптома в процентах.

Таблица 1

Распределение пациенток пожилого и старческого возраста по клиническим симптомам возраст-ассоциированного ксероза, абс. число (%)

Возраст, лет	Сухость	Шелушение	Чешуйчатость	Трещины	Сенильный зуд	Расчесы
60–74	394 (97,28)	306 (75,56)	142 (35,06)	154 (38,02)	335 (82,72)	182 (44,94)
75–89	472 (99,37)	418 (88)	206 (43,37)	217 (45,68)	451 (94,95)	271 (57,05)
60–89	866 (98,41)	719 (81,70)	346 (39,32)	369 (41,93)	780 (88,64)	451 (51,25)

Таблица 2

**Возрастные различия распространенности симптомов ксероза у пациенток гериатрического профиля до и после коррекции дерматопротекторами (средневзвешенные значения), %**

Симптом	Распространённость симптомов ксероза			
	60–74 года		75–89 лет	
	исходный фон	после коррекции	исходный фон	после коррекции
Сухость	90,70	18,16 <sup>3)*</sup>	97,89 <sup>4)*</sup>	23,14 <sup>3)*</sup>
Шелушение	55,09	7,03 <sup>3)*</sup>	60,06	13,24 <sup>3)*, 4)*</sup>
Чешуйчатость	17,74	0,83 <sup>2)*</sup>	21,86	5,78 <sup>2)*, 4)*</sup>
Зуд	19,41	2,48 <sup>2)*</sup>	27,68 <sup>4)*</sup>	5,78 <sup>2)*</sup>
Расчесы	17,35	0,83 <sup>2)*</sup>	25,61 <sup>4)*</sup>	2,89 <sup>2)*</sup>
Трещины	9,08	0,41 <sup>1)*</sup>	17,33 <sup>5)*</sup>	3,71 <sup>1)*</sup>

*Примечание.* Здесь и в табл. 3: <sup>1)\*</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)\*</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)\*</sup>  $p < 0,001$  — достоверность различий по сравнению с исходным фоном; <sup>4)\*</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>5)\*</sup>  $p < 0,01$  — достоверность различий между возрастными группами.

Таблица 3

**Влияние выраженности клинических проявлений возраст-ассоциированного ксероза и возраста на качество жизни пациенток до и после применения дерматопротекторов**

Симптом	Дерматологический индекс качества жизни			
	60–74 года		75–89 лет	
	исходный фон	после коррекции	исходный фон	после коррекции
Сухость	13,71 [2–24]	2,28 <sup>3)*</sup> [0–24]	14,81 [2–24]	2,80 <sup>3)*, 4)*</sup> [0–24]
Шелушение	7,41 [0–24]	1,19 <sup>2)*</sup> [0–24]	7,30 [0–24]	1,74 <sup>2)*, 4)*</sup> [0–24]
Чешуйчатость	2,29 [0–8]	0,48 <sup>1)*</sup> [0–4]	2,14 [0–8]	1,10 <sup>4)*</sup> [0–4]
Зуд	1,24 [0–8]	0,48 [0–4]	1,95 <sup>#</sup> [0–8]	0,96 [0–4]
Расчесы	2,03 [0–24]	0,34 <sup>1)*</sup> [0–4]	2,93 <sup>4)*</sup> [0–24]	1,01 <sup>1)*, 4)*</sup> [0–8]
Трещины	2,38 [0–24]	0,65 <sup>1)*</sup> [0–4]	3,08 <sup>4)*</sup> [0–24]	1,19 <sup>1)*</sup> [0–8]

*Примечание.* В квадратных скобках указан вариационный ряд.

Для оценки влияния степени выраженности клинических проявлений ВАК до и после применения эмоленгов на качество жизни обследованных в зависимости от возраста был проведён анализ дерматологического индекса качества жизни, разработанного А.У. Finlay и соавт. в Великобритании в 1994 г. (The Dermatology Life Quality Index) и адаптированного с учётом возраста, социальной активности и других социально-демографических характеристик пациенток [12]. Анкетирование проводили у всех женщин до и после лечения. Ответы на вопросы пациентки давали самостоятельно, для облегчения задачи при анкетировании присутствовал специалист-дерматолог. Анкета состояла из восьми вопросов, разбитых на блоки, которые отражают связь с различными аспектами жизни больного. На каждый вопрос предлагали четыре варианта ответа: «очень сильно», «достаточно сильно», «незначительно» и «нет», каждый из которых оценивали 0–3 балла соответственно.

Таким образом, шкала значений дерматологического индекса качества жизни от 0 до 24 баллов включала следующие градации: 0–1 балл — «нет влияния признака на качество жизни пациента»; 2–4 балла — «незначительное влияние признака на качество жизни пациента»; 5–8 баллов — «умеренное влияние признака на качество жизни пациента»; 9–24 балла — «очень сильное влияние признака на качество жизни пациента». В табл. 3 видна динамика индекса качества жизни в ходе проведенного исследования. Для каждой возрастной группы указано среднеарифметическое значение индекса. В дополнение приведён вариативный ряд значений анализируемого индекса. По результатам тестирования пациентки обеих возрастных групп после применения эмоленгов отмечали улучшение состояния кожи, достоверное снижение и/или полное отсутствие клинических проявлений ВАК ( $p < 0,01–0,05$ ).

Динамику выраженности симптомов ВАК для каждой возрастной группы по результатам применения эмолентов дерматопротекторного действия можно видеть на *рис. 1, 2* соответственно.

Врачи-гериатры и пациентки, принимавшие участие в исследовании, оценили эффективность эмолентов «EHOMEGA CONTROL® A-DERMA» и «XERACALM A.D® AVÈNE» как «очень эффективную» и «эффективную» (98 % врачей и 100 % пациентов). Также 98 % врачей и 98,3 % пациентов отметили переносимость изученных дерматопротекторов как «очень хорошую» и «хорошую». Данных о побочных эффектах и осложнениях выявлено не было. Полученные результаты подтвердили высокую клиническую эффективность и переносимость данных препаратов в качестве наружной терапии при ВАК.

Как видно из данных *рис. 3, 4*, при сравнении эффективности каждого из эмолентов более высокая эффективность при коррекции ВАК отмечена у пациенток 60–74 лет (при коррекции сухости кожи — на 5,94 % для бальзама «EHOMEGA CONTROL® A-DERMA», 2,88 % — для бальзама «XERACALM A.D® AVÈNE»; при коррекции шелушения — на 2,33 и 12,35 % соответственно; чешуйчатости кожи — на 0,44 и 3,92 % соответственно; трещин — на 5,27 и 4,77 % соответственно; сеильного зуда — на 2,98 и 2,2 % соответственно, расчесов — на 2,65 и 0,73 % соответственно).

В результате проведенного исследования отмечено значительное снижение выраженности основных клинических признаков ВАК во всей когорте обследованных, получавших в течение 60 дней эмоленты дерматопротекторного действия «EHOMEGA CONTROL® A-DERMA» и «XERACALM A.D® AVÈNE» ( $p < 0,001-0,05$ ). В контрольных группах за аналогичный период зафиксировано сохранение выраженности признаков ВАК на прежнем уровне или небольшой рост (за исключением небольшого уменьшения сухости, шелушения и чешуйчатости кожи в контрольной группе, получавшей плацебо-препарат, что может быть вызвано увлажняющим действием входящего в его состав глицерина). В частности, при обобщении результатов исследования в обеих возрастных группах мы получили следующие характерные данные (*рис. 5*): в среднем у пациенток 60–89 лет распространённость сухости кожи на момент начала коррекции ВАК составляла 98,41%; при применении в течение 60 дней бальзама «EHOMEGA CONTROL® A-DERMA» распространённость сухости кожи в среднем снизилась до 29,09%; при применении бальзама «XERACALM A.D® AVÈNE» — до 3,64%. В контрольных группах зафиксированы следующие изменения: снижение распространённости сухости кожи до 85 % (I контрольная группа, применяли плацебо-препарат); повышение распространённости сухости кожи до 100 %

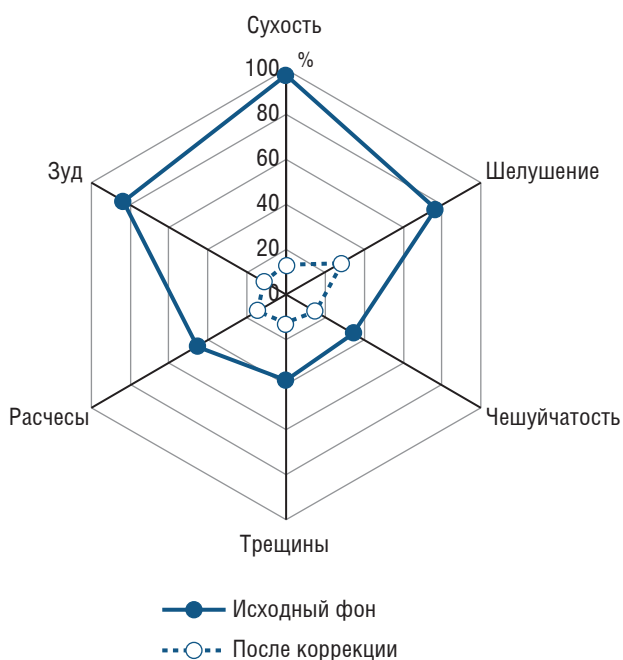


Рис. 1. Профиль клинических признаков ксероза у пациенток 60–74 лет до и после применения эмолентов

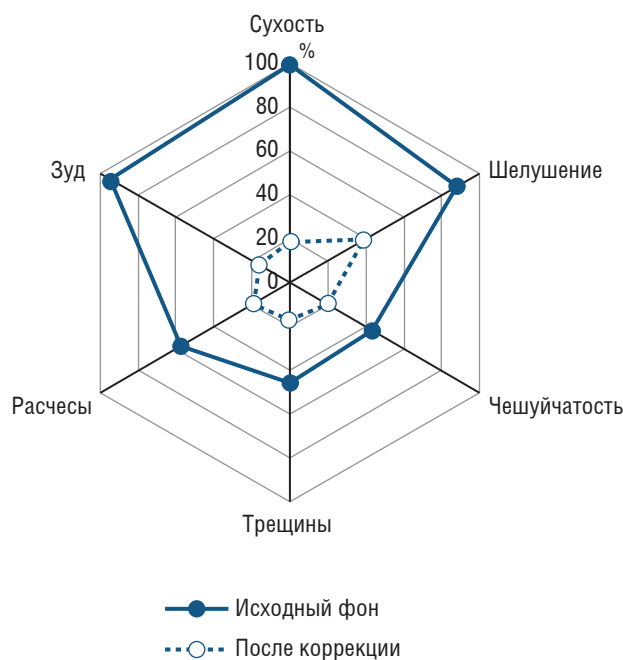


Рис. 2. Профиль клинических признаков ксероза у пациенток 75–89 лет до и после применения эмолентов

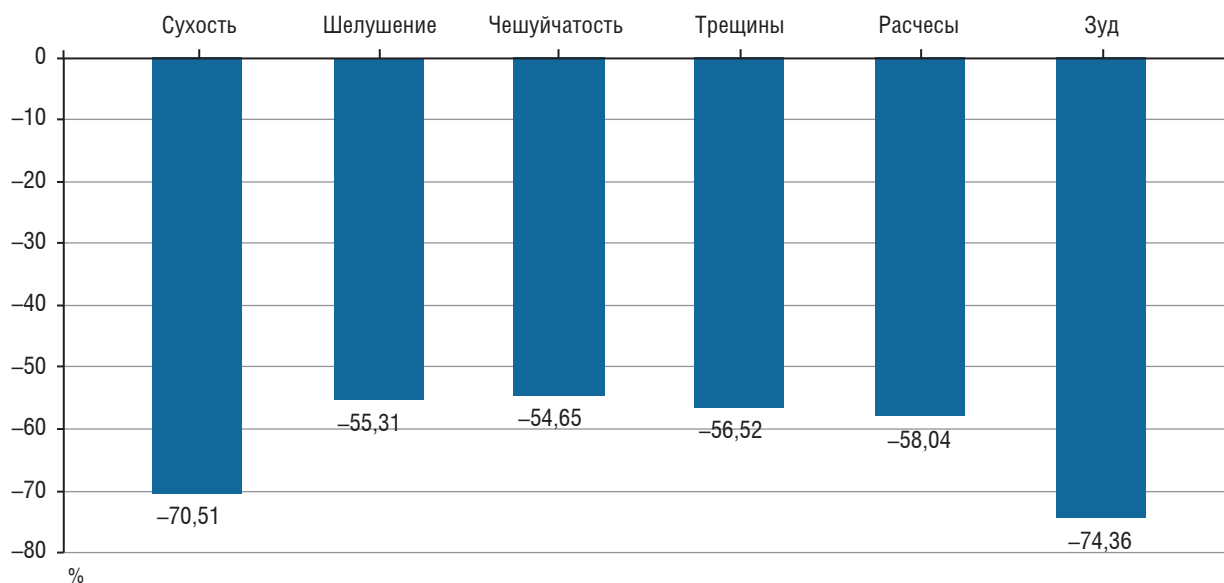


Рис. 3. Выраженность возраст-ассоциированного ксероза у пациенток I основной группы через 60 дней применения эмолента дерматопротекторного действия «EHOMEGA CONTROL® A-DERMA» (средний возраст —  $76,8 \pm 1,9$  года,  $n=220$ , по оси ординат указаны медианы значений,  $p < 0,001$ , в соответствии с критерием Манна—Уитни)

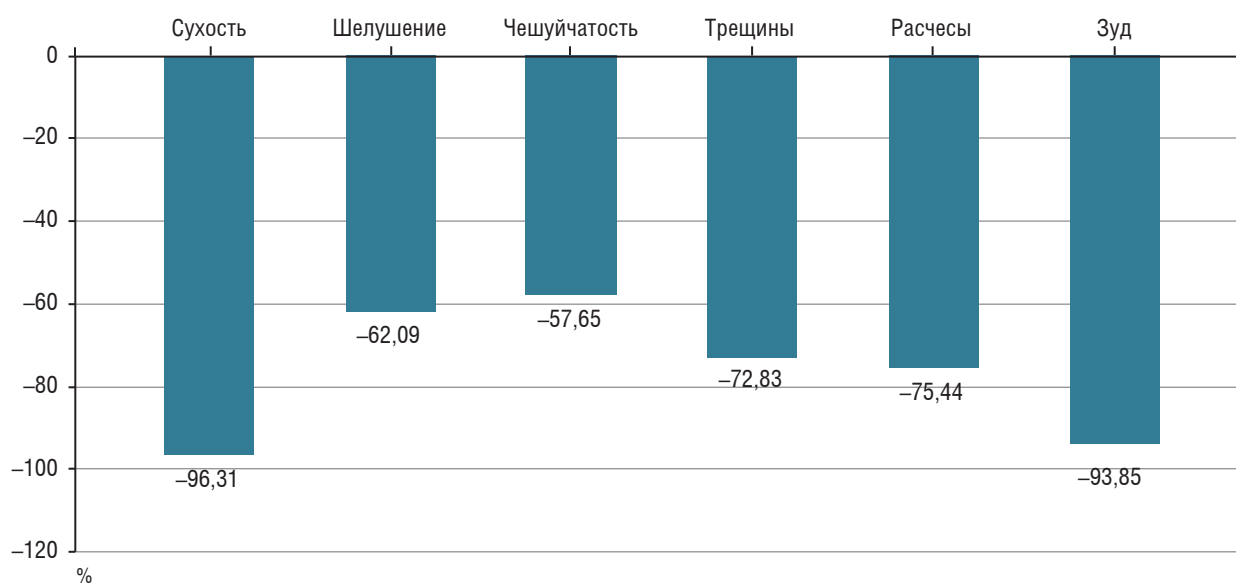


Рис. 4. Выраженность возраст-ассоциированного ксероза у пациенток II основной группы через 60 дней применения эмолента дерматопротекторного действия «XERACALM A.D® AVÈNE» (средний возраст —  $76,6 \pm 2$  года,  $n=220$ , по оси ординат указаны медианы значений,  $p < 0,001$ , в соответствии с критерием Манна—Уитни)

(II контрольная группа, препараты не применяли). Как видно из данных рис. 6, у пациенток 60–89 лет распространённость сенильного зуда кожи в среднем составляла 88,64%; после применения бальзама «EHOMEGA CONTROL® A-DERMA» в течение 60 дней распространённость сенильного зуда кожи в среднем снизилась до 22,73%; после применения бальзама «XERACALM A.D® AVÈNE» — до 5,45%. В контрольных группах отмечены сохранение распространённости сенильного зуда кожи на прежнем уровне (I контрольная группа, применяли плацебо-препарат), незначительное по-

вышение распространённости признака до 90,45% (II контрольная группа, препараты не применяли). Таким образом, у всех обследованных пациенток I и II основных групп был зарегистрирован положительный результат лечения. По мнению членов исследовательской команды, изученные эмоленды дерматопротекторного действия — смягчающий бальзам «EHOMEGA CONTROL® A-DERMA» и липидовосстанавливающий бальзам «XERACALM A.D® AVÈNE» — удобны в применении, имеют приятную консистенцию и запах, переносятся пациентами без нежелательных и/или дискомфортных явлений.

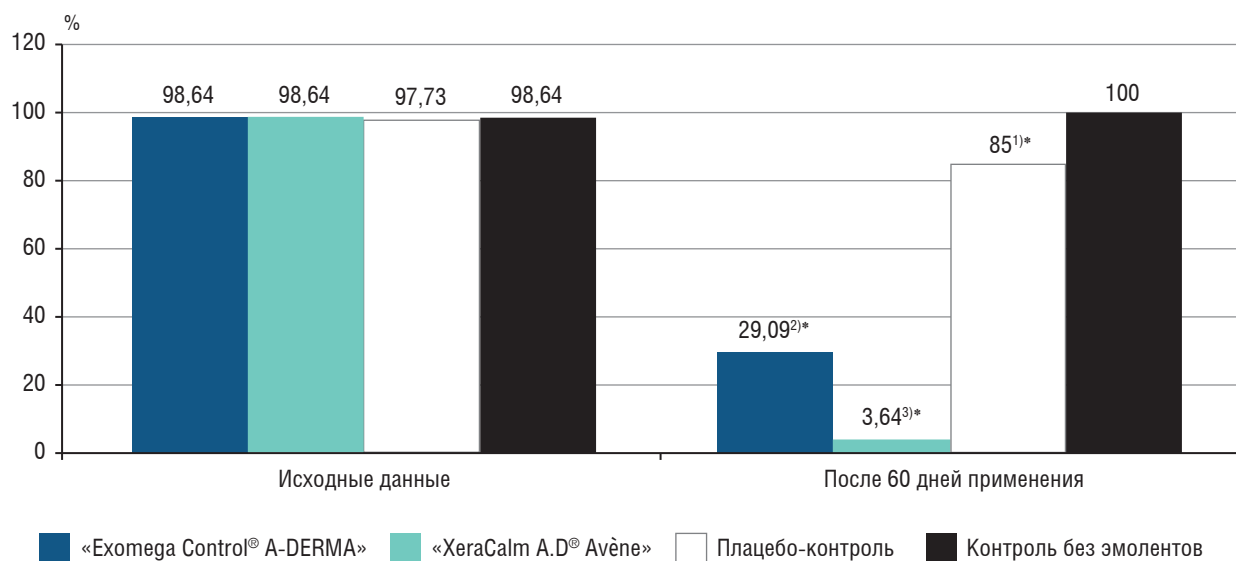


Рис. 5. Сравнительная динамика сухости кожи у обследованных пациенток до и после 60 дней применения эмоленгов дерматопротекторного действия (вся когорта обследованных, средний возраст  $76,9 \pm 2,1$  года,  $n=880$ ).  
Примечание. Здесь и на рис. 6: <sup>1)\*</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)\*</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)\*</sup>  $p < 0,001$  — достоверность сдвига показателя по отношению к исходному уровню

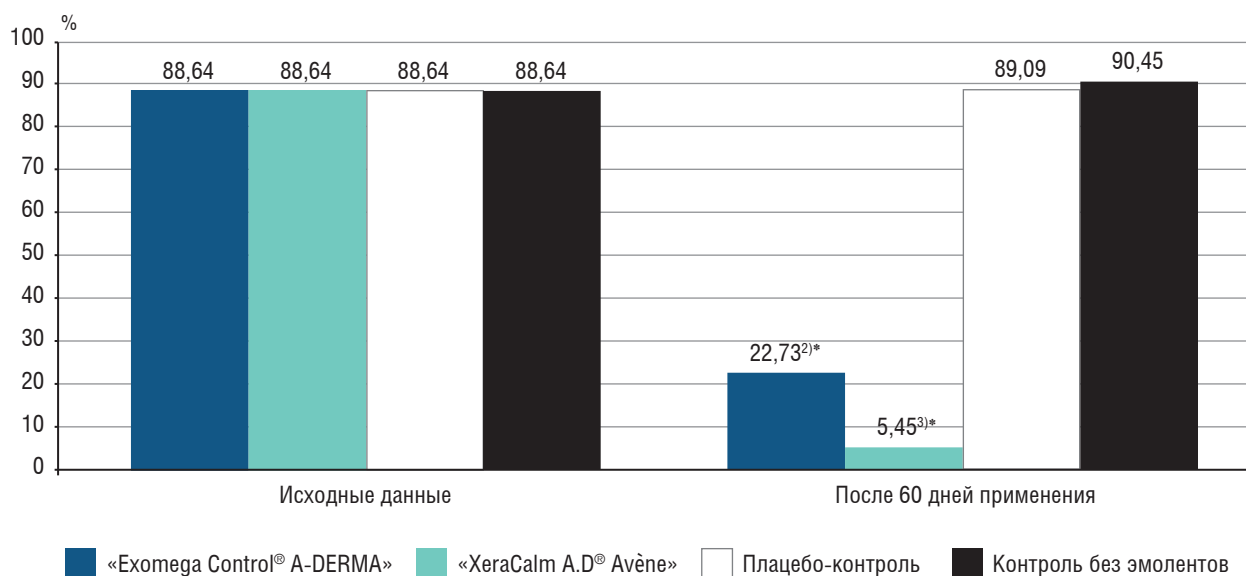


Рис. 6. Сравнительная динамика выраженности сенильного зуда кожи у обследованных пациенток до и после 60 дней применения эмоленгов дерматопротекторного действия (вся когорта обследованных, средний возраст  $76,9 \pm 2,1$  года,  $n=880$ )

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что эмоленги дерматопротекторного действия — бальзамы «Eхomega Control® A-DERMA» и «ХераСalm A.D® Avène» являются эффективным средством профилактики и коррекции ВАК у пациентов гериатрического профиля. Компоненты обоих бальзамов обладают выраженным смягчающим и увлажняющим свойствами, способствуют восстановлению пораженных кожных покровов, повышают регенеративные и барьерные функции кожи, предотвращают ощу-

щение сухости и раздражения, снимают сенильный зуд, способствуют восстановлению пораженных участков эпидермиса. Данные дерматопротекторные космецевтики могут применяться как в комплексной терапии с противовоспалительными глюкокортикоидными препаратами, так и самостоятельно как средство ежедневного ухода за кожей. Особую эффективность эмоленги показали у обследованных 60–74 лет ( $p < 0,01–0,05$ ).

В результате применения дерматопротекторов — бальзамов «Eхomega Control® A-DERMA»

и «XeraCalm A.D<sup>®</sup> Avène» пациенты отмечали значительное уменьшение всех клинических проявлений ВАК, что особенно важно — интенсивности зуда, существенное улучшение качества кожи, повышение качества сна. Поскольку ВАК носит, как правило, циклический характер с периодами ухудшения, особенно в осенне-зимний период, данные бальзамы являются важным звеном как лечебного, так и профилактического ухода за кожей, позволяют полностью справиться с проблемой сухости кожи, в том числе и при таких серьезных сопутствующих заболеваниях, как сахарный диабет. Регулярный уход за кожей с использованием эмоленов дерматопротекторного действия предотвратит появление сухости, шелушения, чешуйчатости и зуда, образование расчесов и трещин, придаст эластичность и упругость коже, предупредит преждевременное старение.

Таким образом, результаты сравнительного анализа степени выраженности клинических проявлений ВАК у пациентов гериатрического профиля до и после применения дерматопротекторов показали, что оба эмолента обладают выраженным смягчающим и увлажняющим свойствами, способствуют восстановлению пораженных кожных покровов, повышают регенеративные и барьерные функции кожи, предотвращают сухость, снимают раздражение и сенильный зуд, способствуют восстановлению пораженных участков защитного слоя эпидермиса. Оценка эффективности эмоленов дерматопротекторного действия у граждан пожилого и старческого возраста, получающих социально-медицинские услуги в учреждениях социальной защиты населения, подтвердила целесообразность внедрения передовых социальных практик на основе инновационных геронтологических с применением дерматопротекторов в систему долговременного ухода для профилактики и коррекции ВАК как проявления «хрупкости» кожи при старении, снижения риска возникновения и развития пролежней и улучшения качества жизни.

### Выводы

Возраст-ассоциированный ксероз является патологическим состоянием, существенно ухудшающим качество жизни пациентов гериатрического профиля, и при отсутствии коррекции может завершиться формированием более выраженных кожных заболеваний, а у лежачих или маломобильных пациентов — и пролежней.

Возраст-ассоциированный ксероз как проявление «хрупкости» кожи при старении может рас-

сматриваться в качестве составной части гериатрического синдрома старческой астении у пациентов старших возрастных групп.

Развитие «хрупкости» кожи существенно снижает качество жизни пациентов гериатрического профиля и требует своевременной профилактики и коррекции адекватно подобранными дерматопротекторами.

В качестве профилактических и лечебных средств, способствующих быстрому восстановлению липидного слоя, гидратации кожи, снятию воспаления и обеспечению тканевого дыхания, наиболее оправдано применение эмоленов дерматопротекторного действия.

*При выполнении работы использованы эмоленты дерматопротекторного действия, переданные в качестве пожертвования на нужды учреждений социальной защиты населения Ленинградской обл. международной фармацевтической компанией «Пьер Фабр» на безвозмездной основе.*

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература

1. Анисимов В.Н., Бордовский Г.А., Финагентов А.В., Шабров А.В. Государственная поддержка граждан старшего поколения: какая геронтология нужна современной России? (Ч. 2) // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 4. С. 625–645.
2. Анисимов В.Н., Редько А.А., Финагентов А.В. и др. Системная поддержка повышения качества жизни граждан старшего поколения в России: проблемы и перспективы // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 5. С. 825–837.
3. Анисимов В.Н., Редько А.А., Финагентов А.В. и др. Создание региональной системы оказания комплексной медико-социальной помощи гражданам старшего поколения: опыт Санкт-Петербурга // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 5. С. 809–824.
4. Бильяк А.Я., Башкирёва А.С., Гречушникова М.И. и др. Повышение качества жизни пациентов гериатрического профиля с возраст-ассоциированным ксерозом: Метод. рекомендации / Под ред. А.С. Башкирёвой. СПб., 2018.
5. Галиулина О.В., Сиденкова А.П., Набойченко Е.С. Межсекторальное взаимодействие и роль качества жизни старших возрастных групп населения в здоровом долголетии // Вестн. Уральского ГМУ. 2018. № 2. С. 27–31.
6. Постановление правительства Российской Федерации от 31.10.2018 г. № 1288 «Об организации проектной деятельности в Правительстве Российской Федерации».
7. Приказ Минтруда России от 29.09.2020 г. № 667 «О реализации в отдельных субъектах Российской Федерации в 2021 году Типовой модели системы долговременного ухода за гражданами пожилого возраста и инвалидами, нуждающимися в постороннем уходе».
8. Решение президиума Совета при президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам от 24.12.2018 г.
9. Указ президента РФ от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации до 2024 г.».
10. Федин М.А., Изюмов А.Д., Ерусланова К.А. и др. Доменный подход в ведении пожилых пациентов с сердечной недостаточностью. Настоящее и будущее // Рос. журн. гериат. мед. 2020. № 4. С. 313–326.
11. Цупко И.В., Мильто А.С., Шарашкина Н.В., Ткачева О.Н. Эффективная целевая социальная помощь пожилому населению: значение долговременной медицинской помощи на дому // Рос. журн. гериат. мед. 2020. № 1. С. 86–92.

12. Finlay A. Y., Khan G. K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use // Clin. Exp. Dermatol. 1994. Vol. 19. № 3. P. 210–216.

13. Kato N., Tennstedt D., Abellan van Kan G. et al. Gerontodermatology: the fragility of their older adults // J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol. 2018. Vol. 32. Suppl. 4. P. 22.

14. Saint Aroman M., Guillot P., Dahan S. et al. Efficacy of a repair cream containing Rhealba oat plantlets extract,

L-ALA-L-GLU dipeptide, and hyaluronic acid in wound healing following dermatological acts: a meta-analysis of >2,000 patients in eight countries corroborated by a dermatopediatric clinical case // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2018. № 11. P. 579–589.

15. Theunis J., Chaussade H., Bourgeois O., Mengeaud V. Efficacy of a Rhealba® Oat Extract-based emollient on chronic pruritus in elderly French outpatients // J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol. 018. Vol. 31. Suppl. 1. P. 10.

Поступила в редакцию 18.03.2021

После доработки 24.06.2021

Принята к публикации 30.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 599–608

*A.S. Bashkireva<sup>1</sup>, N.P. Baranova<sup>1,2</sup>, D. Yu. Bogdanova<sup>1</sup>, P.P. Anikeev<sup>1</sup>, A.V. Shishko<sup>1,3</sup>*

#### **IMPLEMENTATION OF ADVANCED SOCIAL PRACTICES BASED ON INNOVATIVE GERONTOTECHNOLOGIES IN THE SYSTEM OF LONG-TERM CARE FOR ELDERLY AND SENILE PATIENTS**

<sup>1</sup> Scientific and Innovation Center «Professional Longevity», 11/16–78 Gavanskaya str., St. Petersburg 199106, e-mail: angel\_darina@mail.ru; <sup>2</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 pr. Dinamo, St. Petersburg 197110; <sup>3</sup> Government of Primorsky Krai, 903 office, 22 Svetlanskaya str., Vladivostok 690090

From 2017 to the present a scientific project «The use of dermatoprotectors to improve the quality of life of geriatric patients with age-associated xerosis (AAX)» has been realized as part of a typical model of a long-term care system in order to introduce the innovative gerontotechnologies as advanced social practices in further optimization of social and medical care for elderly and senile patients in Leningrad Region. The article presents the results of a comparative analysis of the effectiveness of the dermatoprotectors application in the improvement of the quality of life, prevention and correction of AAX. The AAX clinical manifestations have been studied before and after the emollients use. The cohort under study has included geriatric patients with senile asthenia from seven institutions of social protection of the Leningrad Region. In the foreign literature, such patients are called «fragile». The data thus obtained indicate that AAX as a manifestation of skin «fragility» during aging can be considered as a component of the geriatric syndrome of senile asthenia in patients of older age groups. The development of skin «fragility» significantly reduces the quality of life of geriatric patients and requires timely prevention and correction with adequately selected dermatoprotectors.

**Key words:** long-term care system, geriatric patients, frailty, quality of life, gerontotechnology, xerosis, dermatoprotectors, social practices

*Д.Н. Бобунов<sup>1</sup>, А.С. Волкова<sup>2</sup>, Д.М. Селезнев<sup>1</sup>, А.К. Иорданишвили<sup>3</sup>,  
А.В. Сеньюков<sup>1</sup>, А.В. Арутюнов<sup>4</sup>*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРЕТЬЕГО ЭТАПА РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ТРАВМЫ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП СРЕДСТВАМИ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, e-mail: bobunovdn@gmail.com; <sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; <sup>3</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; <sup>4</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3

Основной задачей реабилитации спортсменов с травматическими повреждениями коленного сустава и окружающих мягких тканей является эффективное и безболезненное восстановление на всех этапах лечения. Целью данной работы является внедрение комплекса физических упражнений для лечения и профилактики травматических повреждений коленного сустава у пациентов среднего и пожилого возраста на третьем этапе восстановительного лечения (МКБ-10: S80–S89). На сегодняшний день не существует единой регламентированной программы ведения пациентов среднего и пожилого возраста на амбулаторном этапе. В статье описан третий этап организации медицинской помощи в поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания, без рецидивов. Физические упражнения, представленные в данном комплексе, дают пациенту независимость в повседневной жизни при самообслуживании, самостоятельном перемещении, при наличии подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функции (реабилитационного потенциала). Предложенная методика апробирована на 148 пациентах, прошедших все три этапа восстановительного лечения, у которых длительность ремиссии составила 12–36 мес.

**Ключевые слова:** коленный сустав, реабилитация, спортивная травма, лечебная физкультура, пожилой возраст

На основании проводимых исследований повреждения нижних конечностей составляют более 55 % всех травм у лиц, занимающихся физической культурой и спортом. Функциональные возможности коленного сустава полностью восстанавливаются только у 55–73 % потерпевших, 1,9–6,5 % — получают инвалидность. Следствием хронической травмы колена или острых механических повреждений является посттравматический гонартроз [1–3, 5, 6–10].

Комплекс реабилитационных мер зависит от назначений амбулаторного врача-реабилитолога

и оснащения поликлиники [6–10]. На протяжении последнего десятилетия проводится большое количество исследований, посвященных научно-практическим вопросам применения восстановительных мероприятий в реабилитации при травматических повреждениях коленного сустава, но, несмотря на это, проблема восстановления до сегодняшнего дня окончательно не решена. Ряд способов нами был описан в предыдущих статьях, посвященных первому и второму этапам восстановительного лечения: способ лечения гонартроза на фоне варусной деформации коленного сустава (патент RU 2 275 875 С1, 2005 г.); способ лечения артроза коленного сустава с помощью физических упражнений, которые включают инерционные толчки при резком торможении сгибательного и разгибательного движений голени (патент RU 2069965, 1996 г.); способ реабилитации больных деформирующим артрозом (патент RU коленных суставов 2502500С1, 2012 г.). Следовательно, высокая актуальность поиска альтернативных методик реабилитации коленного сустава.

Физические упражнения выступают основным средством реабилитации, которые по интенсивности, объему и специфике приближаются к начальному этапу спортивной тренировки. Для пациентов среднего и пожилого возраста с травматическими повреждениями коленного сустава представленный комплекс физических упражнений выступает основой лечебно-реабилитационной программы, которая составляется в индивидуальном порядке, а затем применяется врачами и инструкторами по лечебной физкультуре (ЛФК).

Задачи третьего этапа физической реабилитации (16–18-й день после операции):

- улучшить функциональное состояние организма;

- адаптировать к постепенному повышению физической нагрузки;
- восстановить специальные двигательные навыки;
- восстановить уровень общей физической подготовки;
- улучшить мышечную выносливость и скоростно-силовые качества [4, 7, 8, 11–13].

Целью данной работы является внедрение комплекса физических упражнений для лечения и профилактики травматических повреждений коленного сустава у пациентов среднего и пожилого возраста на третьем этапе восстановительного лечения (МКБ-10: S80–S89).

### Материалы и методы

В исследовании, которое проводили с 2018 по 2020 г., приняли участие 305 пациентов — 200 (65,57 %) женщин и 105 (34,42 %) мужчин с травматическими повреждениями коленного сустава (МКБ-10: S80–S89). Пациенты были произвольно разделены на две группы: основная группа А ( $n=148$ ), в которой применяли предложенную методику ЛФК; контрольная группа В ( $n=157$ ) — стандартный комплекс ЛФК в поликлинике. Исследование проводили в центрах реабилитации и коррекции массы тела медицинского холдинга «Медика» и в клинике «Энергия здоровья» (база кафедры лечебной физкультуры и спортивной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова).

Распределение пациентов обеих групп по полу с учетом возраста представлено в *табл. 1*.

Оценку эффективности комплекса ЛФК проводили по шкале измерения физической функции WOMAC. Оценку интенсивности боли прово-

дили по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Статистический анализ проведен с использованием пакета данных Statistica 10.0. Для долей (или частот) указан 95 % ДИ, рассчитанный с помощью метода Вилсона. Статистическую значимость различий между сравниваемыми долями в группах А и В оценивали с помощью  $Z$ -критерия с поправкой на непрерывность.

### Результаты и обсуждение

После завершения программы восстановительного лечения на основе выполняемого комплекса ЛФК у пациентов основной группы А было получено достоверное снижение боли и увеличение амплитуды движения в сравнении с пациентами контрольной группы В по популяции ИТТ (Intend to Treat). По результатам анализа по популяции РР (Per Protocol) снижение боли оказалось более выраженным в группе А. Различия в абсолютной величине снижения интенсивности боли по WOMAC и ВАШ между группами А и В оказались достоверными.

По шкале WOMAC анализ результатов проводили в зависимости от выраженности болевого синдрома. Соответственно, группы сравнения А и В были разделены на подгруппы: А<sub>1</sub> (боль по WOMAC 125–300,  $n=87$ ) и А<sub>2</sub> (боль по WOMAC 301–400,  $n=61$ ); В<sub>1</sub> (боль по WOMAC 125–300,  $n=103$ ) и В<sub>2</sub> (боль по WOMAC 301–400,  $n=54$ ). Во время прохождения комплекса восстановительных упражнений в подгруппе А<sub>1</sub> уменьшение болевого синдрома на 20 % почувствовали 64 пациента, что составляет 73,56 % от общего количества; в подгруппе А<sub>2</sub> — 43 пациента, что составляет 70,49 % от общего количества. Подгруппы В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>, которые занимались по стандартной программе ЛФК в поликлинике, показали следующие результаты: В<sub>1</sub> — уменьшение болевого синдрома на 20 % почувствовали 33 (32,03 %) пациента; В<sub>2</sub> — 11 (20,37 %) пациентов.

Анализ подгрупп в зависимости от выраженности болевого синдрома представлен в *табл. 2*.

Оценку по шкале ВАШ проводили на протяжении всей программы реабилитации в обеих группах. Изначальные показатели в обеих группах варьировали от сильной до умеренно выраженной боли. К концу программы 137 (92,56 %) пациентов группы А описывали свой болевой синдром как едва ощутимый, доставляющий легкий дискомфорт (1–3 балла по шкале ВАШ), 11 (7,44 %) пациентов утверждали о полном отсутствии боли (0–1 балл); в группе В — 65 (41,4 %) пациентов

Таблица 1

#### Распределение пациентов обеих групп по полу и возрасту

Возраст, лет	$M \pm SD$ , лет (мужчины/женщины)	Мужчины, абс. число	Женщины, абс. число	Итого
<i>Основная группа А</i>				
Средний, 45–59	49,51±0,85/ 49,51±0,85	22	37	59
Пожилой, 60–74	68,12±0,98/ 68,46±0,69	26	63	89
<i>Итого</i>		48	100	148
<i>Контрольная группа В</i>				
Средний, 45–59	49,53±1,24/ 49,42±0,88	19	36	55
Пожилой, 60–74	67,58±0,66/ 68,38±0,67	38	64	102
<i>Итого</i>		57	100	157

Выраженность болевого синдрома у пациентов обеих групп после занятий лечебной физкультурой

Группа	Боль по WOMAC 125–300		Боль по WOMAC 301–400		Всего	Боль по WOMAC	
	<i>n</i>	20 % улучшение в болевом синдроме, абс. число (%)	<i>n</i>	20 % улучшение в болевом синдроме, абс. число (%)		20 % улучшение в болевом синдроме, абс. число (%)	
А	<i>A</i> <sub>1</sub>		<i>A</i> <sub>2</sub>		<i>n</i>		
	87	64 (73,56) [63,44–81,19]	61	43 (70,49) [58,11–80,44]	148	107 (72,29) [64,6–78,88]	
В	<i>B</i> <sub>1</sub>		<i>B</i> <sub>2</sub>		<i>n</i>		
	103	33 (32,03) [23,81–41,56]	54	11 (20,37) [11,77–32,9]	157	44 (28,02) [21,59–35,52]	

*Примечание.* Полу жирным шрифтом выделено статистически значимое изменение доли в группе А (подгруппах *A*<sub>1</sub> или *A*<sub>2</sub>) по сравнению с соответствующей долей в группе В (подгруппах *B*<sub>1</sub> или *B*<sub>2</sub>) по Z-критерию.

описывали свой болевой синдром как терпимый, легкий (1–3 балла), 78 (49,68 %) характеризовали боль как умеренную, беспокоящую (3–5 баллов), а 14 (8,92 %) пациентов и вовсе утверждали, что боль постоянная, очень беспокоящая, мешает ночному сну.

Исходя из вышеуказанных показателей, мы можем утверждать, что внедрение данного комплекса лечебных упражнений поможет значительно улучшить качество жизни и ускорить время реабилитации пациентов.

При травме коленного сустава третий этап реабилитации подразумевает ЛФК, которая включает строго регламентированные движения. Методика выполнения лечебной гимнастики отличается тем, что выполняют семь активных свободных физических упражнений курсом 20 занятий, причем их выполняют с применением спортивного инвентаря — петли TRX, шведской стенки, гантелей, гимнастического мяча и гимнастической полусферы. В каждом упражнении пять подходов с интервалом между ними не менее 20 с, в каждом из подходов по 15 повторений, каждый элемент упражнения выполняют не менее чем 5 с. Выполнение комплекса занимает 30–45 мин через день. В качестве врачебного контроля использовали монитор сердечного ритма (нагрудный датчик), детектирующий ЧСС пациента во время занятий методом пульсограммы. Процессу реабилитации присуща этапность, но границы этапов четко не определены и имеют буферную зону, где один еще не закончился, а другой уже начался. Особенности третьего этапа определяются выраженностью общих и местных изменений (наличие болевого синдрома, отечность, амплитуда движения в суставе).

1. *Бег на нестабильной платформе.* Исходное положение пациента — стоя. Пациент встает на нестабильную платформу обеими ногами (гимнастическую полусферу) и выполняет низкоамплитудные движения, имитируя бега на месте. Далее

выполняет шаги вперед, назад, влево и вправо, причем после каждого шага возвращается на гимнастическую полусферу.

2. *Унилатеральные приседания с петлями TRX.* Исходное положение пациента — стоя. Петли TRX фиксированы к шведской стенке (или любому другому стационарному объекту). Руки пациента расположены в петлях. Далее он выполняет приседание на одной ноге таким образом, чтобы голень опорной ноги оставалась перпендикулярной полу, а другая конечность касалась коленным суставом пола в конечной точке движения.

3. *Наклоны на одной ноге.* Исходное положение пациента — стоя на одной ноге. Пациент осуществляет наклон вперед, касаясь одной рукой гимнастического мяча. Коленный сустав опорной конечности во время движения находится в легком сгибании. Основное движение происходит за счет флексии в тазобедренном суставе. Движение необходимо выполнять медленно.

4. *Прыжки по диагонали на одну ногу.* Исходное положение пациента — стоя. Пациент выполняет прыжок по диагонали, мягко приземляясь на одну ногу, после чего возвращается в исходное положение. Затем выполняет прыжок на другую ногу. Важно оценить симметричность прыжков, механику приземления на одну ногу, способность зафиксировать позицию на одной ноге и контролировать данное положение.

5. *Ранняя плиометрическая тренировка.* Исходное положение пациента — стоя. Пациент стоит лицом к шведской стенке и держится за нее. В этом положении пациент начинает выполнять низкоамплитудные прыжки вверх, мягко приземляясь на пол. За счет шведской стенки часть массы тела пациента будет нивелирована, соответственно, суммарная ударная нагрузка будет меньше.

6. *Приседания на нестабильной платформе.* Исходное положение пациента — стоя. Пациент встает на нестабильную платформу (гимнастиче-

скую полусферу) и выполняет приседания до 90° сгибания коленного сустава. Задача — удержать равновесие. Для усложнения упражнения можно использовать дополнительные снаряды — мячи, гири, гантели, эластичные ленты.

7. *Сгибание в тазобедренном суставе на нестабильной платформе.* Исходное положение — стоя (на полу). Пациент встает одной ногой на середину перевернутой гимнастической полусферы так, чтобы плоскость полусферы была ровной относительно поверхности пола. Пациент держит прямую осанку, сохраняя баланс, далее поднимает, а затем опускает ногу, сгибая ее в тазобедренном и коленном суставах, затем возвращается в исходное положение. Далее повторяет упражнение, начиная с другой ноги. Также при необходимости стоит рассмотреть возможность усложнить упражнение с помощью дополнительного оборудования, используя гимнастические палки, гантели, гимнастические мячи. Важно понимать, что основная цель — удержание прямой осанки, а дополнительное оборудование используется как фактор, усложняющий физическое упражнение.

Благодаря обеспечению строгого надзора за пациентами и контролю за правильным выполнением технической составляющей, при реализации предложенного комплекса восстановительных упражнений нежелательных явлений не обнаружено.

### Заключение

Физические упражнения, представленные в данной статье, показали свою эффективность на третьем этапе реабилитации, дают пациенту независимость в повседневной жизни при самообслуживании, самостоятельном перемещении, при наличии подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функции (реабилитационного потенциала).

Результаты по шкале WOMAC: в группе А, где использовали авторскую методику, общее количество пациентов, отмечающих снижение болевого синдрома на 20 %, составило 107 (72,29 %); в группе В, которая занималась по стандартному комплексу ЛФК, общее количество пациентов, отмечающих снижение болевого синдрома на 20 %, составило 44 (28,02 %).

По шкале ВАШ: в группе А 137 (92,56 %) пациентов описывали болевой синдром как едва ощутимый, доставляющий легкий дискомфорт, 11 (7,44 %) пациентов утверждали о полном отсутствии боли; в группе В 65 (41,4 %) пациентов опи-

сывали болевой синдром как терпимый, легкий; 78 (49,68 %) характеризовали боль как умеренную беспокоящую, а 14 (8,92 %) пациентов и вовсе утверждали, что боль постоянная, очень беспокоящая, мешает ночному сну.

Авторская методика помогает людям старших возрастных групп укрепить общее состояние организма, повысить тонус, улучшить механизмы адаптации к неблагоприятным климатическим и экологическим условиям.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература

1. Азнабаев О.Ф., Жиленко Т.В., Сырлыбаева Н.А. Адаптивная физическая культура при травмах коленного сустава // Теор. и практич. вопр. психол. и педагогики. 2018. С. 12–15.
2. Айдаров В.И., Хасанов Э.Р., Ахтямов И.Ф. Программа реабилитации пациентов, перенесших пластику передней крестообразной связки коленного сустава // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. 2020. Т. 97. № 2. С. 29–35.
3. Аль-Бшени Ф.А.М., Михеев А.А. Комплексная методика повышения двигательной активности спортсменов с утраченной подвижностью коленного сустава специфическими средствами физической культуры // Учен. записки Белорусского гос. ун-та физ. культуры. 2019. № 22. С. 188–193.
4. Бобунов Д.Н., Комиссаров Д.А., Куприянова Д.Ю. и др. Биорегуляционные препараты в комплексной реабилитации после спортивной травмы, обострения хронических заболеваний позвоночника и крупных суставов нижних конечностей // Рус. мед. журн. Мед. обозрение. 2018. Т. 2. № 12. С. 24–29.
5. Бортникова Г. Н. Адаптивная физическая культура, физическая реабилитация при травмах коленного сустава // Экономика и управление в соврем. условиях. 2018. С. 10–14.
6. Воронин Д.М., Воронина Е.Г. Физическая реабилитация при травмах коленного сустава // Соврем. здоровьесберегающие технол. 2018. №3. С. 15–32.
7. Елькин А.Н. Совершенствование методики лечебной физической культуры при спортивных травмах коленного сустава у баскетболистов: Выпускная квалификационная работа. Екатеринбург, 2019.
8. Комиссарова А.С., Соколова В.С. Реабилитация спортсменов при травмах коленного сустава средствами скандинавской ходьбы: Шуйская сессия студентов, аспирантов, педагогов, молодых ученых. Шуя, 2019. С. 98–100.
9. Тарабрина Н. Ю., Грабовская Е. Ю. Оценка инновационного реабилитационного комплекса для восстановления травмированного коленного сустава у футболистов // Журн. мед.-биол. исследований. 2017. Т. 5. № 4. С. 83–89.
10. Evans I.K. ACL Reconstruction Rehabilitation Protocol [электронный ресурс]. <https://www.sportsmednorth.com/sites/sportsmednorthV2/files/ACL-Reconstruction-Protocol.pdf>
11. Risberg M.A., Grindem H., Øiestad B.E. We need to implement current evidence in early rehabilitation programs to improve long-term outcome after anterior cruciate ligament injury // J. Orthoped. Sports Physic. Ther. 2016. Т. 46. № 9. С. 710–713.
12. Shah S., Toreyin H., Inan T. et al. Reconfigurable analog classifier for knee-joint rehabilitation // In: 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE, San Diego, 2016. С. 4784–4787.
13. Weber-Spickschen T.S., Colcuc C., Hanke A. et al. Fun during knee rehabilitation: feasibility and acceptability testing of a new android-based training device // Open Med. Inform. J. 2017. Т. 11. С. 29.

Поступила в редакцию 06.05.2021

После доработки 16.06.2021

Принята к публикации 30.06.2021

*D.N. Bobunov<sup>1</sup>, A.S. Volkova<sup>2</sup>, D.M. Seleznev<sup>1</sup>, A.K. Iordanishvili<sup>3</sup>, A.V. Senyukov<sup>1</sup>,  
V.A. Arutiunov<sup>4</sup>*

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE THIRD STAGE OF REHABILITATION AFTER A KNEE JOINT INJURY IN PERSONS OF OLDER AGE GROUPS BY MEANS OF PHYSIOTHERAPY EXERCISES**

<sup>1</sup> I.I. Mechnikov North-West State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015, e-mail: bobunovdn@gmail.com; <sup>2</sup> I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022; <sup>3</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 Academician Lebedev str., St. Petersburg 194044; <sup>4</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 pr. Dynamo, St. Petersburg 197110

The main task in the rehabilitation of athletes with traumatic injuries of the knee joint and surrounding soft tissues is effective and painless recovery at all stages of treatment. The aim of this work is to introduce a set of physical exercises for the treatment and prevention of traumatic injuries of the knee joint in middle-aged and elderly patients at the third stage of rehabilitation treatment (ICD-10: S80–S89). To date, there is no single regulated program for the management of middle-aged and elderly patients at the outpatient stage. The article describes the third stage of the organization of medical rehabilitation assistance in the late rehabilitation period, the period of residual symptoms of the course of the disease, without relapses. Physical exercises, presented in this complex, give the patient independence in everyday life in the implementation of self-service, independent movement, in the presence of the prospect of restoration of function (rehabilitation potential) confirmed by the results of the examination. The proposed technique was tested on 148 patients who underwent all 3 stages of rehabilitation treatment, in whom the duration of remission was 12–36 months.

**Key words:** *knee joint, rehabilitation, sports injury, physiotherapy exercises, old age*

*Р.К. Кантемирова<sup>1,2,3</sup>, О.Е. Колюка<sup>1</sup>, Е.В. Ключникова<sup>4</sup>, И.Д. Мамедова<sup>2,4</sup>,  
Т.С. Чернякина<sup>1,4</sup>, И.С. Ишутина<sup>1</sup>, М.И. Разумовский<sup>1</sup>, В.А. Арутюнов<sup>2</sup>*

## ОЦЕНКА БАРЬЕРОВ У ЛИЦ СТАРШЕ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЕМ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ПЕРЕЧНЯ НЕОБХОДИМЫХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УСЛУГ

<sup>1</sup> Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, 195067, Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, 50, e-mail: terarium@yandex.ru; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; <sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9; <sup>4</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Проведена оценка барьеров у лиц старше трудоспособного возраста с нарушением зрительных функций с использованием Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) для обоснования перечня необходимых вспомогательных услуг. Повышение числа лиц старших возрастных групп объективно ведет к увеличению числа граждан, испытывающих трудности с решением медицинских, социальных и психологических проблем. Анализ полученных результатов исследования показал, что значительная часть лиц вследствие нарушения зрительных функций испытывают ограничения и барьеры в физическом окружении, эмоциональной сфере, во взаимоотношениях в семье с близкими и дальними родственниками. При оценке барьеров окружающей среды, мешающих полноценной жизнедеятельности лиц с нарушениями зрительных функций, выявлено наличие ограничений в разделах D4 «Мобильность», D5 «Самообслуживание», D6 «Бытовая жизнь». Наличие барьеров и ограничений свидетельствует о необходимости осуществления мер социальной защиты, включая реабилитацию, потребности корректировки перечня вспомогательных услуг. Использование МКФ позволит определить те барьеры, с которыми сталкивается инвалид вследствие нарушения зрительных функций в различных сферах жизнедеятельности, и адресно оказать поддержку и помощь, обеспечить объективность и достаточность мер социальной защиты для каждого инвалида на научной основе.

**Ключевые слова:** инвалид, нарушение функций зрения, категории жизнедеятельности, лица старше трудоспособного возраста, Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), барьеры

Одной из приоритетных медико-социальных проблем на современном этапе является проблема инвалидности и реабилитации больных и инвали-

дов вследствие нарушения зрительных функций [16, 20].

Эволюция концепции инвалидности в международном праве нашла отражение в изменении структуры понятия «инвалидность» и смещение акцента с медицинской на социальную его составляющую [17]. Биопсихосоциальная модель подразумевает, что социальные и психологические факторы играют значимую роль в жизни больного человека, поэтому следует уделять особое внимание эффективной реабилитационной помощи [26].

Большинство государств для обеспечения доступности информации использует международные стандарты и классификации [29–35]. «Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ) способствовала существенному прогрессу в решении задачи измерения инвалидности в целом [33, 37, 38]. Между тем МКФ, предоставляя специалисту стандартизованное описание функционирования организма пациента, с помощью валидированных инструментов позволяет структурировать назначение медицинских и социальных услуг, осуществлять их мониторинг и оценку результатов. Законодательно закреплен комплексный подход к организации реабилитации и выделены ее медицинский, социальный и профессиональный компоненты («реабилитационный треугольник») [24, 27].

В 2019 г. в мире число людей 60 лет и старше составляло 1 млрд. Это число увеличится до 1,4 млрд к 2030 г. и до 2,1 млрд — к 2050 г. Это увеличение происходит беспрецедентными темпами и будет ускоряться в ближайшие десятилетия, особенно в развивающихся странах. После 50 лет каждые 10 лет происходят функциональные изменения

зрительного анализатора, 74 % лиц с нарушением зрительной функции — люди 50 лет и старше [1, 10, 29, 32].

Изучение потребностей и установок лиц старше трудоспособного возраста, ценностных ориентаций, образа жизни, общественной активности, проблем трудоустройства и досуга, социального обеспечения является важной государственной задачей, соответствующей целям федеральных проектов «Укрепление общественного здоровья» и «Старшее поколение», реализующихся в рамках Национального проекта «Демография», входящих в структуру проектной части Государственной программы РФ «Развитие здравоохранения» [2].

В статье Е.С. Либман и соавт. подчеркивается, что нуждаемость в реабилитации инвалидов по зрению остается очень высокой — почти 100 %, в том числе медицинской — 96 %, социально-трудовой — 63 %, обеспечении тифлосредствами и специальными видами оптической коррекции — 85 %. Удовлетворение перечисленных потребностей недостаточно, частота полной реабилитации инвалидов по зрению в РФ не превышает 5–10 %, что в определенной степени обусловлено неподготовленностью гражданского общества и требует усиления общественного внимания к нуждам данной категории лиц для их социальной интеграции, безбарьерной жизнедеятельности [16].

Зрение является важным компонентом индивидуальной жизнеспособности и мобильности, обеспечивает безопасное взаимодействие с другими людьми и предметами окружающей обстановки. Нарушения зрения могут создавать трудности для поддержания семейных и других взаимоотношений, доступа к информации, безопасного передвижения (в особенности имея в виду удержание равновесия и риск падений), а также при выполнении ручной работы и, как следствие, может способствовать возникновению тревожности и депрессии.

В науке о старении глаза (офтальмогеронтологии) особого внимания заслуживают болезни и состояния человека, способные привести к значительному нарушению зрительной функции, к инвалидности по зрению, к слепоте [28, 32]. Это такие возраст-ассоциированные заболевания глаз, как возрастная катаракта, глаукома, дистрофические и дегенеративные изменения сетчатой оболочки (заднего отдела глаза) и переднего отдела глаза (роговицы, радужки), атеросклероз, тканевые изменения, атрофия клеточных элементов и др. Ранняя диагностика возраст-ассоциированных заболеваний, особенно с использованием инновационных

методов, важна для улучшения «качества жизни» и долголетия человека [3, 11–13]. Характерным для лиц пожилого возраста является коморбидность, сосуществование двух и более заболеваний у одного пациента (сахарный диабет, атеросклероз, метаболический синдром и др.). И все они имеют медицинское, социальное и экономическое значение [3–6, 8, 10, 11, 13, 19, 23].

И.Д. Мамедовой предложен и обоснован новый метод комплексной кератопротекции у людей пожилого и старческого возраста для профилактики ухудшения гериатрического статуса и снижения качества жизни, основанный на системном использовании современных антиоксидантных средств, который отражает гериатрический биопсихосоциальный взгляд на пациента. Метод способствует повышению функциональной способности и поддержанию на максимально возможном уровне независимости и самообслуживания людей пожилого и старческого возраста [18].

В статье Р.К. Кантемировой и соавт. оценивается эффективность комплексного метода кератопротекции у людей пожилого и старческого возраста с помощью специального оригинального «Опросника для определения медико-социальной эффективности кератопротекции» [7, 12, 13]. Опросник был составлен на основании общего опросника Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) и специального опросника Catquest 9SF для больных возрастной катарактой. Суть предложенного опросника заключается в оценке характера изменений физического, психологического, эмоционального статуса пациентов до и после лечения и качества жизни в целом, отражающего состояние зрительных функций, спектр возможностей в повседневной жизни, психологическое и социальное благополучие таких пациентов [7].

Оценка зрения является важной составляющей оценки, ориентированной на индивидуальные нужды человека [21, 22, 28]. Несмотря на обилие литературы о пожилых людях, геронтологические вопросы нарушения зрительной функции и адаптации к современной жизни изучены недостаточно.

На сегодняшний день в практике медико-социальной экспертизы используется оценка ограничений жизнедеятельности пациента по ряду категорий: способность к самообслуживанию, способность к самостоятельному передвижению, способность к трудовой деятельности, способность к общению, способность к обучению, способность контролировать свое поведение и способность к ориентации [5, 9, 13, 23].

В 2001 г. ВОЗ была принята «Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья», направленная на объективизацию оценки широкого спектра показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем, описывая их в доменах [15, 33]. Многие функции организма одновременно обеспечивают деятельность в нескольких сферах жизнедеятельности [25]. МКФ способствует оценке эффективности реабилитационных мер: первоначальной оценке функционирования, постановке целей реабилитации, определения вмешательства и распределения ответственности специалистов, оценке результатов реабилитации [24, 27, 33, 38]. Несмотря на важность данной проблемы, практических работ, изучающих профиль функционирования и ограничения жизнедеятельности у больных с заболеваниями органа зрения с позиций МКФ, в доступной нам литературе не встретилось.

В статье И.С. Карауш и соавт. обсуждаются возможности применения МКФ в исследовании психического здоровья детей с нарушениями слуха и зрения. Авторы отмечают, что МКФ может быть использована как научная основа для понимания и изучения показателей психического здоровья у детей с сенсорными нарушениями, определения значимых факторов прогноза, объема и направлений реабилитационного вмешательства [14].

Е.В. Мельникова и соавт. отмечают, что главный аспект реабилитации фокусировался вокруг нарушений функций и структур, что приводило к активной врачебной помощи, но способствовало игнорированию иных, немедицинских проблем пациента. С практической точки зрения, концепция МКФ раскрывает идею о том, что причина нарушения функционирования может быть заложена на различных уровнях [19].

Негативное влияние на состояние жизнедеятельности лиц с нарушением зрения и качество их жизни оказывают различные факторы и барьеры, сформированные социальным окружением. Кроме того, в условиях зрительного дефекта усиливается психоэмоциональное напряжение, обостряется восприятие индивидом трудных жизненных ситуаций, осложняется выбор адекватных средств их преодоления, возникает социальная дезадаптация, поведенческие нарушения и др.

МКФ позволяет оценить степень выраженности нарушений функций организма и предполагает их рассмотрение во взаимодействии с персональными характеристиками и факторами окружающей среды [27, 33]. МКФ используют для докумен-

тации проблем социального обеспечения человека, для описания актуального функционирования, для помощи в постановке задач, для оценки потребностей в поддержке. Она также используется в последующих мероприятиях для оценки актуального функционирования и достижения целей, а также важна для поддержания практической работы, для практики ведения электронной структурированной документации в социальной помощи [30, 33, 36–38].

Актуальность исследования определялась возможностью применения МКФ для оценки барьеров и ограничений у лиц старше трудоспособного возраста с нарушениями зрительных функций, для повышения уровня объективности ограничений жизнедеятельности (*disability*) и принятия мер по их преодолению. Вспомогательные средства и посторонняя помощь не могут устранить нарушения, но в некоторых сферах жизнедеятельности они могут оказать компенсирующее влияние, устранив ограничения функционирования.

Цель исследования — оценка барьеров у лиц с нарушением зрительных функций для обоснования перечня необходимых им вспомогательных услуг.

### Материалы и методы

Изучаемый контингент представлен лицами старше трудоспособного возраста в связи с увеличением данной возрастной группы в структуре общей численности инвалидов. Изучена медицинская документация лиц с нарушением зрительных функций, находящихся на обследовании и реабилитации в ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России. Изучены ограничения жизнедеятельности в категориях активности и участия, проведен анализ барьеров окружающей среды, лимитирующих полноценную жизнедеятельность лиц с нарушениями зрительных функций.

Анкетирование респондентов проводили методом персонального интервьюирования. Интервью проведено по специально разработанной анкете для выявления барьеров и ограничений в различных категориях жизнедеятельности — самообслуживание, мобильность, бытовая жизнь, в главных сферах жизни.

Опрос проводили по стандартной схеме, следуя имеющимся таблицам, которые заполнялись к окончанию опроса («Опросник для лиц с заболеваниями органа зрения по изучению барьеров окружающей среды») [32–34, 36]. Целью беседы с испытуемым было выявление того, что пациент делает в ре-

ально окружающей его среде (что в МКФ называют реализацией), и в оценке барьеров.

Исследование проводили одновременно. Выполнена оценка барьеров у лиц с нарушением зрительных функций с использованием МКФ. Степень выраженности изучаемых барьеров варьировала от незначительных и умеренных (xxx.1 — xxx.2) до абсолютных барьеров (xxx.4).

У всех обследуемых нарушения относились к разделу МКФ «Сенсорные функции и боль» к домену первого уровня b210 — «Функции зрения», а также к домену первого уровня s2 «Глаз, ухо и связанные с ними структуры» и к домену второго уровня s220 «Структуры глазного яблока».

Для исследования «активности и участия» отобраны наиболее значимые домены из разделов: D4 «Мобильность», D5 «Самообслуживание», D6 «Бытовая жизнь» и D8 «Главные сферы жизни» с входящими в них категориями.

Анализ факторов окружающей среды, согласно философии МКФ, осуществляли с учетом двух основных уровней (уровня индивида и уровня общества). Уровень индивида — это его домашняя обстановка, место работы, школа. Он включает физические и материальные особенности окружающей среды, с которой индивид сталкивается, а также прямые контакты с другими людьми. Уровень общества — это формальные и неформальные социальные структуры, службы, общие установки и системы в сообществе или сфере культуры, оказывающие влияние на людей. Этот уровень включает организации и службы, относящиеся к труду, деятельности в сообществах, к правительственным учреждениям, транспортным и коммуникационным службам, негосударственным социальным структурам, а также законы, постановления, официальные и неофициальные правила, связи и идеологии.

Для анализа составляющих «факторов окружающей среды» были определены домены: e535 «Службы, административные системы и политика связи»; e540 «Транспортные услуги, системы и политика»; e560 «Службы, административные системы и политика средств массовой информации»; e570 «Службы, административные системы и политика социального страхования»; e575 «Службы, административные системы и политика общей социальной поддержки»; e585 «Службы, административные системы и политика образования и обучения»; e590 «Службы, административные системы и политика труда и занятости»; e525 «Жилищные службы, административные системы

и политика»; e550 «Службы, административные системы и политика правосудия».

Составляющие факторы окружающей среды, относящиеся к помощи, включали домены: e340 «Персонал, осуществляющий уход и помощь»; e360 «Работники других профессиональных сфер»; e440 «Индивидуальные установки персонала, осуществляющего уход и помощь»; e450 «Индивидуальное отношение работников здравоохранения».

Статистическую обработку проводили с использованием встроенных функций статистического анализа MS Excel.

### Результаты и обсуждение

Было проведено обследование 95 лиц с нарушением зрительных функций, из них 48 (51%) женщин и 47 (49%) мужчин. В общей численности обследованных преобладали лица 50–59 лет, численность которых составила 59 (62,11%), лица 60–69 лет — 18 (18,95%), лица 70–79 лет — 18 (18,95%).

В изучаемой группе причинами нарушения зрительных функций являлись следующие заболевания: последствия сосудистых заболеваний органа зрения (51%), болезни сетчатки (27%), болезни зрительного нерва (15%), новообразования (7%).

Все респонденты — это лица с нарушением зрительных функций и инвалиды, из них 35 (36,8%) — инвалиды III группы, 54 (56,8%) — инвалиды II группы, 6 (6,3%) — инвалиды I группы.

При изучении составляющих «Активности и участия» в разделе МКФ D4 «Мобильность» ограничения различной степени выраженности отметили 95 (100%) человек в доменах d450 «Ходьба», d460 «Передвижение в различных местах», d465 «Передвижение с использованием технических средств», d470 «Использование пассажирского транспорта» (табл. 1).

В разделе D5 «Самообслуживание» ограничения выявлены у респондентов в таких категориях, как d570 «Забота о своем здоровье», d5701 «Трудности в соблюдении диеты и здорового образа жизни», d520 «Трудности при уходе за частями тела» (d5204 «Уход за ногтями на ногах»), d540 «Трудности при одевании», d550 «Трудности при приеме пищи», d599 «Трудности при самообслуживании» (табл. 2).

Отмечали выраженность ограничений различной степени респонденты и в разделе МКФ D6 «Бытовая жизнь», включающий такие категории, как d620 «Приобретение товаров и услуг», d630

**Распределение ответов респондентов о степени выраженности ограничений в категории D4 «Мобильность»  
в зависимости от степени нарушения функции зрительного анализатора, абс. число ( %)**

Код	Название домена и критерия	Степень выраженности нарушений	Степень нарушения функции зрительного анализатора		
			II — умеренные нарушения функции (слабовидение средней степени)	III — выраженные нарушения функции (слабовидение высокой степени)	IV — значительно выраженные нарушения функции (абсолютная или практическая слепота)
<i>D4 — «Мобильность» (d450, d 460, d 465, d470)</i>					
d450	Ходьба	Нет (xxx.0)	–	–	–
		Незначительные (xxx.1)	8 (22,86)	–	–
		Умеренные (xxx.2)	27 (77,14)	52 (96,29)	–
		Выраженные (xxx.3)	–	2 (3,7)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	–	–	–
Всего лиц с нарушением зрительной функции I–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)
d460	Передвижение в различных местах	Нет (xxx.0)	–	–	–
		Незначительные (xxx.1)	30 (85,71)	–	–
		Умеренные (xxx.2)	5 (14,29)	51 (94,44)	–
		Выраженные (xxx.3)	–	3 (5,56)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	–	–	–
Всего лиц с нарушением зрительной функции I–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)
d465	Передвижение с использованием технических средств	Нет (xxx.0)	–	–	–
		Незначительные (xxx.1)	35 (100)	2 (3,7)	–
		Умеренные (xxx.2)	–	49 (90,74)	–
		Выраженные (xxx.3)	–	3 (5,56)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	–	–	–
Всего лиц с нарушением зрительной функции I–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)
d470	Использование пассажирского транспорта	Нет (xxx.0)	–	–	–
		Незначительные (xxx.1)	33 (94,29)	–	–
		Умеренные (xxx.2)	2 (5,71)	51 (94,44)	–
		Выраженные (xxx.3)	–	3 (5,56)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	–	–	–
Всего лиц с нарушением зрительной функции I–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)

«Приготовление пищи», d640 «Выполнение работы по дому» (табл. 3).

Данные, приведенные в табл. 1–3, свидетельствуют о том, что лица с разной степенью нару-

шения зрительных функций отметили умеренные ограничения в 62,36 % случаев, незначительные — в 27,89 %, выраженные — в 9,21 % из указанных в разделе D4 «Мобильность» (d450, d 460, d 465,

**Распределение ответов респондентов о степени выраженности ограничений в категории D5 «Самообслуживание» в зависимости от степени нарушения функции зрительного анализатора, абс. число (%)**

Код	Название домена и критерия	Степень выраженности нарушений	Степень нарушения функции зрительного анализатора		
			II — умеренные нарушения функции (слабовидение средней степени)	III — выраженные нарушения функции (слабовидение высокой степени)	IV — значительно выраженные нарушения функции (абсолютная или практическая слепота)
<i>D5 — «Самообслуживание» (d510, d520, d540, d550, d570)</i>					
d510	Мытье	Нет (xxx.0)	—	—	—
		Незначительные (xxx.1)	25 (71,43)	—	—
		Умеренные (xxx.2)	10 (28,57)	42 (77,78)	—
		Выраженные (xxx.3)	—	12 (22,22)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	—	—	—
<i>Всего</i> лиц с нарушением зрительной функции II–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)
d520	Уход за частями тела	Нет (xxx.0)	—	—	—
		Незначительные (xxx.1)	—	—	—
		Умеренные (xxx.2)	26 (74,29)	51 (94,44)	—
		Выраженные (xxx.3)	9 (25,71)	3 (5,56)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	—	—	—
<i>Всего</i> лиц с нарушением зрительной функции II–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)
d540	Одевание	Нет (xxx.0)	—	—	—
		Незначительные (xxx.1)	5 (14,29)	—	—
		Умеренные (xxx.2)	20 (57,14)	41 (75,93)	—
		Выраженные (xxx.3)	10 (28,57)	13 (24,07)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	—	—	—
<i>Всего</i> лиц с нарушением зрительной функции II–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)
d550	Прием пищи	Нет (xxx.0)	—	—	—
		Незначительные (xxx.1)	7 (20)	—	—
		Умеренные (xxx.2)	28 (80)	46 (85,19)	—
		Выраженные (xxx.3)	—	8 (14,81)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	—	—	—
<i>Всего</i> лиц с нарушением зрительной функции II–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)

Код	Название домена и критерия	Степень выраженности нарушений	Степень нарушения функции зрительного анализатора		
			II — умеренные нарушения функции (слабовидение средней степени)	III — выраженные нарушения функции (слабовидение высокой степени)	IV — значительно выраженные нарушения функции (абсолютная или практическая слепота)
d570	Забота о своем здоровье	Нет (xxx.0)	–	–	–
		Незначительные (xxx.1)	25 (71,43)	–	–
		Умеренные (xxx.2)	10 (28,57)	45 (83,33)	–
		Выраженные (xxx.3)	–	9 (16,67)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	–	–	–
<i>Всего</i> лиц с нарушением зрительной функции II–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)

Таблица 3

**Распределение ответов респондентов о степени выраженности ограничений в категории D6 «Бытовая жизнь» в зависимости от степени нарушения функции зрительного анализатора, абс. число ( % )**

Код	Название домена и критерия	Степень выраженности нарушений	Степень нарушения функции зрительного анализатора		
			II — умеренные нарушения функции (слабовидение средней степени)	III — выраженные нарушения функции (слабовидение высокой степени)	IV — значительно выраженные нарушения функции (абсолютная или практическая слепота)
<i>D6 — «Бытовая жизнь» (d620, d630, d640)</i>					
d620	Приобретение товаров и услуг	Нет (xxx.0)	–	–	–
		Незначительные (xxx.1)	32 (91,4)	1 (1,85)	–
		Умеренные (xxx.2)	3 (8,57)	51 (94,44)	–
		Выраженные (xxx.3)	–	2 (3,70)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	–	–	–
<i>Всего</i> лиц с нарушением зрительной функции II–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)
d630	Приготовление пищи	Нет (xxx.0)	–	–	–
		Незначительные (xxx.1)	29 (82,86)	10 (18,52)	–
		Умеренные (xxx.2)	6 (17,14)	36 (66,67)	–
		Выраженные (xxx.3)	–	8 (14,81)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	–	–	–
<i>Всего</i> лиц с нарушением зрительной функции II–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)
d640	Выполнение работы по дому	Нет (xxx.0)	–	–	–
		Незначительные (xxx.1)	–	–	–
		Умеренные (xxx.2)	35 (100)	46 (85,19)	–
		Выраженные (xxx.3)	–	8 (14,81)	6 (100)
		Абсолютные (xxx.4)	–	–	–
<i>Всего</i> лиц с нарушением зрительной функции II–IV степени			35 (100)	54 (100)	6 (100)

d470); в разделе D5 «Самообслуживание» (d510, d520, d540, d550, d570) умеренные ограничения отметили 67,16 %, незначительные — 13,05 %, выраженные — 19,79 % респондентов; в разделе D6 «Бытовая жизнь» (d620, d630, d640) как умеренные ограничения оценили 62,10 % респондентов, незначительные — 25,26 %, выраженные — 12,63 %.

Большой заслугой МКФ является вовлечение в рассмотрение контекстных факторов, или контекста. Они включают так называемые «факторы окружающей среды» и «личностные факторы», которые могут влиять на индивида с изменением здоровья, на показатели здоровья (состояние функций и структур организма) и показатели, связанные со здоровьем этого индивида (его активность и участие в реальной жизненной ситуации). Факторы окружающей среды создают физическую и социальную обстановку, среду отношений и установок, где люди живут и проводят время. Одной из составляющей факторов является система поддержки и взаимосвязи, обеспечивающая практическую физическую или эмоциональную поддержку, заботу, защиту или помощь во взаимоотношениях с другими людьми в своем доме, на рабочем месте, в школе, в играх или других аспектах ежедневной деятельности лиц с нарушением функций.

Весьма значимой в контексте квалификации барьеров жизнедеятельности оказывается общая проблематика межличностных отношений у лиц с нарушением зрительных функций, в том числе в области «поддержки и взаимопомощи» (d310–d399), «установок» (d410–d499) — как со стороны ближайшего (семья и близкие, друзья — e310, e410, e320, e420), так и дальнего

(e315, e415), вплоть до уровня социума (общества) в целом, социального окружения — «служб, административных систем и политики» (e525–590).

Раздел МКФ «Поддержка и взаимосвязи» помогает в выявлении отсутствия или недостатка практической физической или эмоциональной поддержки, заботы, защиты и помощи во взаимоотношениях с другими людьми, в том числе семьи и ближайших родственников, отдаленных родственников, друзей, знакомых, сверстников, коллег, соседей, а также лиц, обладающих властью и авторитетом, профессиональных работников разных сфер.

В таблицах представлены показатели распределения ответов респондентов о взаимоотношениях с ближайшими родственниками (табл. 4) и с дальними родственниками (табл. 5) в семье, своем доме, на рабочем месте, в учебном заведении, на досуге, которые выявляют барьеры, отраженные МКФ в разделе «Поддержка и взаимосвязи». По данным табл. 5, физические барьеры со стороны дальних родственников респондентов в семье (12,90 %) и доме (33,33 %) отмечали как незначительные.

Распределение ответов респондентов о барьерах, которые были в результате взаимодействия с лицами сфер социальной защиты (e535, e540, e560, e570, e575, e585, e590, e525, e550), показал, что барьеры, которые респонденты испытывали в семье, доме, работе и при проведении досуга, были незначительные (25; 25; 50 и 33,3 % соответственно) и умеренные (12,5; 12,5; 0; 33,3 % соответственно).

Ответы респондентов о барьерах, которые были в результате взаимодействия с лицами различных профессиональных сфер (e340, e360, e440,

Таблица 4

**Показатели распределения ответов респондентов о взаимоотношениях в семье, в своем доме, на рабочем месте, в учебном заведении, на досуге, которые выявляют барьеры окружающей среды, абс. число (%)**

Факторы окружающей среды					
«Поддержка и взаимосвязи» (семья, друзья, специалисты в области здравоохранения и социального обслуживания)					
Оценка барьеров по МКФ	Семья	Дом	Работа	Досуг	Учебное заведение
<i>Физическая поддержка со стороны семьи</i>					
Нет барьеров (xxx.0)	70 (87,50)	33 (66)	14 (66,67)	7 (30,43)	–
Незначительные (xxx.1)	8 (10)	13 (26)	5 (23,81)	9 (39,13)	–
Умеренные (xxx.2)	1 (1,25)	3 (6)	2 (9,52)	5 (21,74)	–
Выраженные (xxx.3)	–	–	–	–	–
Абсолютные барьеры (xxx.4)	1 (1,25)	1 (2)	–	–	–
<i>Всего</i> ответили	80 (100)	50 (100)	21 (100)	23 (100)	–

Оценка барьеров по МКФ	Семья	Дом	Работа	Досуг	Учебное заведение
<i>Эмоциональная поддержка со стороны семьи</i>					
Нет барьеров (xxx.0)	28 (34,57)	17 (53,13)	15 (68,18)	4 (40)	2 (100)
Незначительные (xxx.1)	49 (60,49)	10 (31,25)	5 (22,73)	5 (50)	–
Умеренные (xxx.2)	3 (3,70)	4 (12,50)	1 (4,55)	1 (10)	–
Абсолютные барьеры (xxx.4)	1 (1,23)	1 (3,13)	1 (4,55)	–	–
<i>Всего</i> ответили	81 (100)	32 (100)	22 (100)	10 (100)	2 (100)
<i>Установки</i>					
Нет барьеров (xxx.0)	12 (66,67)	10 (71,43)	4 (44,44)	1 (100)	2 (40)
Незначительные (xxx.1)	3 (16,67)	1 (7,14)	2 (22,22)	–	1 (20)
Умеренные (xxx.2)	2 (11,11)	2 (14,29)	2 (22,22)	–	1 (20)
Абсолютные барьеры (xxx.4)	1 (5,56)	1 (7,14)	1 (11,11)	–	1 (20)
<i>Всего</i> ответили	18 (100)	14 (100)	9 (100)	1 (100)	5 (100)
<i>Службы, административные системы и политика</i>					
Нет барьеров (xxx.0)	17 (77,27)	12 (66,67)	7 (70)	3 (42,86)	1 (100)
Незначительные (xxx.1)	1 (4,55)	2 (11,11)	1 (10)	2 (28,57)	–
Умеренные (xxx.2)	3 (13,64)	2 (11,11)	2 (20)	2 (28,57)	–
Выраженные (xxx.3)	–	–	–	–	–
Абсолютные барьеры (xxx.4)	1 (4,55)	1 (5,56)	–	–	–
<i>Всего</i> ответили	22 (100)	18 (100)	10 (100)	7 (100)	1 (100)

Таблица 5

**Показатели распределения ответов респондентов о взаимоотношениях с дальними родственниками в семье, в доме, на работе, в учебном заведении, на досуге, которые выявляют барьеры в окружающей среде, абс. число (%)**

Факторы окружающей среды					
«Поддержка и взаимосвязи» со стороны дальних родственников					
Оценка барьеров по МКФ	Семья	Дом	Работа	Досуг	
<i>Физическая поддержка со стороны дальних родственников</i>					
Нет барьеров (xxx.0)	49 (79,03)	9 (60)	3 (75)	1 (33,33)	
Незначительные (xxx.1)	8 (12,90)	5 (33,33)	–	1 (33,33)	
Умеренные (xxx.2)	1 (1,61)	1 (6,67)	–	–	
Выраженные (xxx.3)	–	–	–	–	
Абсолютные барьеры (xxx.4)	4 (6,45)	–	1 (25)	1 (33,33)	
<i>Всего</i> ответили	62 (100)	15 (100)	4 (100)	3 (100)	
<i>Эмоциональная поддержка со стороны дальних родственников</i>					
Нет барьеров (xxx.0)	22 (36,07)	8 (57,14)	3 (75)	–	
Незначительные (xxx.1)	34 (55,74)	5 (35,71)	1 (25)	1 (100)	
Умеренные (xxx.2)	3 (4,92)	1 (7,14)	–	–	
Абсолютные барьеры (xxx.4)	1 (1,64)	–	–	–	
<i>Всего</i> ответили	61 (100)	14 (100)	4 (100)	1 (100)	

Оценка барьеров по МКФ	Семья	Дом	Работа	Досуг
<i>Установки</i>				
Нет барьеров (xxx.0)	3 (33,33)	2 (25)	1 (50)	1 (50)
Незначительные (xxx.1)	3 (33,33)	3 (37,50)	1 (50)	1 (50)
Умеренные (xxx.2)	2 (22,22)	2 (25)	–	–
Абсолютные барьеры (xxx.4)	1 (11,11)	1 (12,50)	–	–
<i>Всего</i> ответили	9 (100)	8 (100)	2 (100)	2 (100)
<i>Службы, административные системы и политика</i>				
Нет барьеров (xxx.0)	4 (50)	4 (50)	1 (50)	1 (33,33)
Незначительные (xxx.1)	2 (25)	2 (25)	1 (50)	1 (33,33)
Умеренные (xxx.2)	1 (12,50)	1 (12,50)	–	1 (33,33)
Выраженные (xxx.3)	1 (12,50)	–	–	–
Абсолютные барьеры (xxx.4)	–	1 (12,50)	–	–
<i>Всего</i> ответили	8 (100)	8 (100)	2 (100)	3 (100)

е450), показывают следующее распределение: респонденты испытывали незначительные барьеры в семье — 33,33 % случаев; дома — 37,50 %; на работе — 50 %; на досуге — 50 %, а умеренные были отмечены в 22,2 % случаев в семье и в 25 % случаев дома.

С незначительными барьерами при обращении за физической поддержкой (табл. 6) сталкивались 24,73±6,89 % инвалидов во взаимоотношениях с близкими родственниками и 26,52±8,34 % инвалидов во взаимоотношениях с дальними родственниками ( $p>0,05$ ), с умеренными барьерами сталкивались еще 9,63±5,06 и 3,84±3,15 % инвалидов соответственно ( $p>0,05$ ). В целом 30–35 % инвалидов сталкивались с барьерами при обращении за физической поддержкой в семье, во взаимоотношениях с близкими и дальними родственниками (см. табл. 5).

Незначительные барьеры в эмоциональной сфере чувствовали 41,12±9,94 % инвалидов во взаимоотношениях в семье с близкими родственниками и 38,82±11,03 % инвалидов — во взаимоотношениях с дальними родственниками ( $p>0,05$ ); умеренные барьеры в эмоциональной сфере чувствовали еще 7,69±2,46 и 6,03±1,57 % инвалидов соответственно ( $p>0,05$ ). В целом 45–48 % инвалидов чувствовали барьеры в эмоциональной сфере в семье, во взаимоотношениях с близкими и дальними родственниками.

Незначительные барьеры (раздел «Поддержка и взаимосвязи») испытывали 13,56±6,01 % инвалидов во взаимоотношениях в семье с близкими родственниками (d310), и 26,67±9,03 % инвалидов во взаимоотношениях с дальними (d315) родствен-

никами ( $p>0,05$ ), умеренные барьеры испытывали еще 18,33±4,49 % инвалидов и 19,44±8,5 % инвалидов соответственно ( $p>0,05$ ), кроме того, 12,2 % инвалидов испытывали во взаимоотношениях с дальними родственниками выраженные барьеры. В целом барьеры, представленные в разделе «Поддержка и взаимосвязи», испытывали 32–68 % инвалидов в семье, во взаимоотношениях с близкими и дальними родственниками.

Незначительные барьеры (раздел «Установки») ощущали 16,51±3,84 % инвалидов во взаимоотношениях в семье с близкими родственниками (d410) и 34,17±10,25 % инвалидов — во взаимоотношениях в семье с дальними родственниками (d415), умеренные барьеры отметили еще 16,91±2,95 и 23,61±1,97 % инвалидов соответственно ( $p>0,05$ ). В целом барьеры, которые влияли на поведение и действие индивида, ощущали 33–58 % инвалидов в семье, во взаимоотношениях с близкими и дальними родственниками.

Во взаимоотношениях в семье с близкими родственниками большая часть респондентов сталкивались с незначительными барьерами при обращении за физической поддержкой — 24,73±6,89 %, чем с умеренными — 9,63±5,06 % ( $p>0,05$ ); во взаимоотношениях в семье с дальними родственниками достоверно большая часть респондентов сталкивались с незначительными барьерами 26,52±8,34 %, чем с умеренными — 3,84±3,15 % ( $p<0,05$ ).

Во взаимоотношениях в семье с близкими родственниками достоверно большая часть респондентов чувствовала в эмоциональной сфере незначительные барьеры — 41,12±9,94 %, чем умеренные — 7,69±2,46 % ( $p<0,05$ ); во взаимо-

**Распределение ответов респондентов-инвалидов о взаимоотношениях с близкими и дальними родственниками, которые выявляют барьеры окружающей среды в разделах «Поддержка и взаимосвязи», «Установки»,  $M \pm m$**

Оценка барьеров по МКФ	Взаимодействие с родственниками	Физическая поддержка (d310, d315, d410, d415)	Эмоциональная поддержка (d310, d315, d410, d415)	Защита осуществляемая, например, персональными помощниками (d340, d345, d440, d450)	Забота (помощь и уход), осуществляемая персональными помощниками (d355, d360, d440, d450)
Нет барьеров	Близкими	62,65±13,67	59,18±13,13	71,36±10,28	64,51±12,03
	Дальними	61,75±12,93	56,07±13,78	36,67±10,87	31,67±10,37
Незначительные	Близкими	24,73±6,89	41,12±9,94	13,56±6,01	16,51±3,84
	Дальними	26,52±8,34	38,82±11,03	26,67±9,03	34,17±10,25
Умеренные	Близкими	9,63±5,06	7,69±2,46	18,33±4,49	16,91±2,95
	Дальними	3,84±3,15	6,03±1,57	19,44±8,5	23,61±1,97
Выраженные	Близкими	0	–	0	–
	Дальними	0	–	12,5	–
Абсолютные барьеры	Близкими	1,63±0,53	2,97±1,18	5,05±0,71	13,73±4,96
	Дальними	21,59±9,73	1,64	12,5	11,8±0,98

отношениях в семье с дальними родственниками отмечена та же закономерность — незначительные барьеры чувствовали 38,82±11,03 %, а умеренные — 6,03±1,57 % ( $p < 0,05$ ).

Как показало проведенное исследование, существование барьеров у лиц старше трудоспособного возраста с нарушением зрительных функций (незначительных, умеренных) свидетельствует о том, что проблема пациента может быть связана с потерей функциональности, то есть потерей бытовых навыков, самообслуживания, работы и досуга, и не все барьеры устранены в жизни этих лиц. Социальная реабилитация позволит решить проблемы с помощью вспомогательных услуг местного сообщества, включающих консультирование лиц старшего трудоспособного возраста с нарушением зрительных функций по вопросам социально-бытовой адаптации, обучение самообслуживанию, социальным навыкам и общению, социальной независимости, адаптационному обучению семьи инвалида, психокоррекции, психотерапии, оказание юридической помощи.

Межведомственное взаимодействие социальных служб и поставщиков реабилитационных услуг будет способствовать совершенствованию комплексной помощи лицам с нарушением зрительных функций.

### Заключение

В результате исследования с использованием Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья выявлено, что в целом во взаимоотношениях в семье с близкими и дальними родственниками, которые оказывали физическую поддержку, ис-

пытывали затруднения 30–35 % инвалидов, около 45–48 % — в эмоциональной сфере, 32–68 % инвалидов испытывали трудности с людьми, обеспечивающими заботу и защиту («Поддержка и взаимосвязи»), 33–58 % респондентов почувствовали/пережили трудности во взаимоотношениях с людьми, оказывающими помощь («Установки»).

Существует потребность дальнейшего изучения условий жизнедеятельности, реальных потребностей в физической, эмоциональной (психологической) и социальной поддержке. Выказанные пожелания о необходимости и возможности ведения безопасного, независимого и комфортного существования в собственном доме и обществе, проведение курса мероприятий, проводимых на дому (применение вспомогательных услуг), указывают на важность развития комплексных медицинских услуг, ориентированных на нужды людей с нарушением зрительных функций.

Необходимость адресного применения мер социальной защиты [пособий, льгот (прав на бесплатные лекарства, изделия медицинского назначения, санаторно-курортное лечение), субсидий и другие] неоспорима. Однако определение у данной категории лиц потребности во вспомогательных услугах (услугах специалистов в различных сферах: консультирование инвалида и членов его семьи по вопросам адаптации жилья к нуждам инвалида, консультации психолога, юриста; консультирование и обучение навыкам проведения досуга, отдыха; сопровождение в медицинские учреждения, покупка продуктов, уборка квартиры, помощь в доставке топлива и воды и другие) актуально и требует более детального изучения.

Продолжение оказания содействия не только в повседневном быту и самообслуживании, но и в обеспечении доступа к объектам общественного пользования и государственным службам, снижении степени изоляции и одиночества, помощи в вопросах финансовой безопасности, обеспечении жильем надлежащего качества, свободе от притеснений и злоупотреблений, а также в участии лиц старше трудоспособного возраста с нарушением зрительных функций в видах деятельности, которые наполняют жизнь смыслом.

Базовый скрининг может быть проведен с помощью Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для оценки индивидуальной жизнедеятельности лиц с нарушением зрительных функций и выявления потребностей в адресной социальной помощи. Учет барьеров в рамках существующей системы информационно-статистического обеспечения социальной защиты инвалидов видится крайне затруднительным, поскольку понятие «барьеры» в российском социальном законодательстве пока не разработано.

Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья не является самостоятельной шкалой для измерения физических возможностей, активности или участия либо факторов окружающей среды. Однако она позволяет разработать такой инструмент.

Таким образом, оценка функционирования лиц с нарушением зрительных функций и отработка методических приемов практического использования Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья остается актуальной задачей.

*Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

1. Алмборг А.-Х. Использование МКФ для определения оценки потребностей пациента в социальной помощи для пожилых людей и инвалидов: случай Швеции // В сб.: Материалы I Национального Конгресса с международным участием. СПб., 2017. С. 392–323.
2. Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (включает национальный проект «Демография», в рамках которого реализуются Федеральные проекты «Укрепление общественного здоровья» и «Старшее поколение»). Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 № 294 (ред. от 12.08.2017) «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2014, № 17, ст. 20–57).
3. Инновационные технологии в диагностике преждевременного старения: Учеб. пособие / Под ред. В.Х.Хавинсона, С.В.Трофимовой, Р.К.Кантемирова. СПб., 2017.
4. Ишутина И.С., Кантемирова Р.К., Шабанова О.А. Международная классификация функционирования: оценка ограничений жизнедеятельности у инвалидов с бронхиальной астмой // Физ. и реабилитационная мед. 2020. Т. 2. № 1. С. 34–44.
5. Ишутина И.С., Заболотных И.И., Кантемирова Р.К. Обязательные диагностические исследования при медико-социальной экспертизе: Метод. пособие. СПб.: Спецлит, 2015. С 120.
6. Ишутина И.С., Заболотных И.И., Кантемирова Р.К. Основы клинико-экспертной диагностики патологии внутренних органов: Метод. пособие. СПб.: Спецлит, 2017.
7. Кантемирова Р.К., Мамедова И.Д., Ключникова Е.В., Трофимова С.В. Качество жизни как важнейшая медико-социальная детерминанта в пожилом и старческом возрасте // Физ. и реабилитационная мед. 2020. Т. 2. № 4. С. 65–74.
8. Кантемирова Р.К., Процаев К.И. Медицинская реабилитация // В кн.: Реабилитация инвалидов: Национальное рук. / Под ред. Г.Н.Пономаренко. М., 2018. С. 710–711.
9. Кантемирова Р.К. Модели гериатрической реабилитации // В кн.: Гериатрия: Национальное рук. / Под ред. О.Н.Ткачевой, Е.В.Фроловой, Н.Н.Яхно. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 470–497.
10. Кантемирова Р.К., Хавинсон В.Х. Особенности реабилитации пациентов пожилого возраста // В кн.: Реабилитация инвалидов: Национальное рук. / Под ред. Г.Н.Пономаренко. М., 2018. С. 700–710.
11. Кантемирова Р.К., Фидарова З.Д., Ишутина И.С. и др. Применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для оценки реабилитационных программ у пациентов пожилого возраста с метаболическим синдромом // В сб.: Актуальные проблемы медицинской экспертизы и реабилитации: Тезисы международной научно-практической конференции по вопросам медицинской экспертизы и реабилитации. Минск, 2018. С. 56–57.
12. Кантемирова Р.К. Принципы реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста. Индивидуализация реабилитационных мероприятий // В сб.: II Национальный конгресс с междунар. участием: Реабилитация — XXI век: традиции и инновации. СПб., 2018. С. 87–93.
13. Кантемирова Р.К. Реабилитация инвалидов с заболеваниями, ассоциированными с возрастом // В кн.: Реабилитация инвалидов: Национальное рук. / Под ред. проф. Г.Н.Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 506–520.
14. Карауш И.С., Куприянова И.Е. Возможности применения Международной классификации функционирования в изучении психического здоровья детей с сенсорными нарушениями // Соц. и клин. психиатр. 2014. Т. 24. № 4. С. 62–68.
15. Коробов М.В. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: Основные положения: Учеб.-метод. пособие / Под ред. М.В.Коробова. СПб.: СПбИУВЭК, 2011.
16. Либман Е.С., Рязанов Д.П. Современные позиции социальной офтальмологии // Мед.-соц. проблемы инвалидности. 2011. № 1. С. 26–30.
17. Лыхина Т.А. Права инвалидов: проблемы международно-правового регулирования и международные обязательства Российской Федерации: Автореф. дис. канд. юрид. наук. СПб., 2011. С. 1–29.
18. Мамедова И.Д. Комплексная кератопротекция и ее эффективность у пациентов пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. Белгород, 2019.
19. Мельникова Е.В., Буйлова Т.В., Бодрова Р.А. и др. Использование Международной классификации функционирования (МКФ) в амбулаторной и стационарной медицинской реабилитации: Инструкция для специалистов // Вестн. восстановительной мед. 2017. № 6 (82). С. 7–20.
20. Назарян М.Г. Комплексное исследование инвалидности вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата и совершенствование системы мер по медико-социальной реабилитации: Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2020.
21. Нарушения зрения и слепота. Глобальная стратегия и план действий по проблемам старения и здоровья. Женева: ВОЗ, 2018. С. 1–32. <https://www.who.int/ru/news-room/fact>

sheets/detail/blindness-and-visual-impairment (дата обращения 02.04.2019).

22. Оказание комплексной помощи пожилым людям (ICOPRE): Методическое пособие «Рекомендации в отношении проведения оценок и составления схем организации ухода, ориентированных на потребности людей, в первичном звене медико-санитарной помощи». WHO/FWC/ALC/19. С. 41–50.

23. Приказ Минтруда от 27 августа 2019 г. № 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

24. Пономаренко Г.Н., Шошмин А.В. МКФ в реабилитации (2-е изд.) / Под. ред. А.Н. Разумова. СПб., 2020.

25. Смышчек В.Б. Современные проблемы инвалидности. Минск: БГАТУ, 2012. С. 14.

26. Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Иванова Г.Е. Базовые принципы медицинской реабилитации, реабилитационный диагноз в категориях МКФ и реабилитационный план // Вестн. восстановительной мед. 2017. Т. 78. № 2. С. 16–22.

27. Шошмин А.В., Пономаренко Г.Н., Бесстрашнова Я.К., Черкашина И.В. Применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для оценки эффективности реабилитации: методология, практика, результаты // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. 2016. № 6. С. 12–20.

28. Adelson J., Bourne R.R.A., Briant P.S. et al. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study // Lancet. 2021. Vol. 9. № 2. P. 144–160.

29. Bickenbach J.E. Monitoring the United Nation's Convention on the Rights of Persons with Disabilities: data and the

International Classification of Functioning, Disability and Health // BMC Publ. Hlth. 2011. Vol. 11. Suppl. 4. P. S8. <https://www.doi.org/10.1186/1471-2458-11-S4-S8>

30. Canadian Survey on Disability, 2012: Concepts and Methods Guide. URL: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/89-654-x/89-654-x2014001-eng.htm/> (дата обращения 03.06.2020).

31. Cieza A., Stucki G. Content comparison of health-related quality of life (HRQOL) instruments based on the international classification of functioning, disability and health (ICF) // Qual. Life Res. 2005. Vol. 14. P. 1225–1237.

32. Griffo G., Leonardi M., Martinuzzi A. et al. Moving towards ICF use for monitoring the UN Convention on the rights of persons with disabilities: The Italian experience // Disab. and Rehab. 2009. Vol. 31. Suppl. 1. P. S74–S77.

33. International Classification of Functioning, Disability and Health. URL: <http://who-fic.ru/icf/> (дата обращения 03.06.2020).

34. Kantemirova R.K., Fidarova Z.D., Chemyakina T.S. et al. Dynamics and structure of primary disability in people of retirement age by referring to the Medical and Social Expertise Bureau of St. Petersburg from 2006 to 2017 // Adv. Geront. 2019. Vol. 9. № 1. P. 30–35.

35. Leissner J., Coenen M., Froehlich S. et al. What explains health in persons with visual impairment? // Hlth Qual. Life Outcom. 2014. Article number: 65. P. 1–16. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-12-65>

36. Madden R., Glozier N., Mpofu E., Llewellyn G. Eligibility, the ICF and the UN Convention: Australian perspectives // BMC Publ. Hlth. 2011. Vol. 11. Suppl. 4. P. S6.

37. Mangione C.M., Lee P.P., Gutierrez P.R. et al. Development of the 25 – item National Eye Institute Visual Function Questionnaire // Arch. Ophthalmol. 2001. Vol. 119. P. 1050–1058.

38. Shoshmin A., Besstrashnova Y. Equal rights of persons with disabilities in Russia: economic dimension // Int. J. Sustainable Hum. Devel. 2014. Vol. 2. № 3. P. 115–125.

Поступила в редакцию 15.05.2021

После доработки 23.06.2021

Принята к публикации 30.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 614–626

R.K. Kantemirova<sup>1,2,3</sup>, O.E. Kolyuka<sup>1</sup>, Ye.V. Klyushnikova<sup>4</sup>, I.D. Mamedova<sup>2,4</sup>,  
T.S. Chernyakina<sup>1,4</sup>, I.S. Ishutina<sup>1</sup>, M.I. Razumovskiy<sup>1</sup>, V.A. Arutiunov<sup>2</sup>

**ASSESSMENT OF BARRIERS IN PEOPLE WITH DISABILITIES WITH OPHTHALMOPATHOLOGY AND VARYING DEGREES OF SENSORY IMPAIRMENT TO SUBSTANTIATE THE LIST OF SUPPORT SERVICES THEY NEED AND SOCIAL PROTECTION MEASURES IN DIFFERENT AREAS OF LIFE**

<sup>1</sup> G.A. Albrecht Federal Scientific Center of Rehabilitation of the Disabled, 50 Bestuzhevskaya str., St. Petersburg 195067, e-mail: [terapium@yandex.ru](mailto:terapium@yandex.ru); <sup>2</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 pr. Dinamo, St. Petersburg 197110; <sup>3</sup> Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya nab., St. Petersburg 199034; <sup>4</sup> I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 193015

The assessment of barriers in persons older than working age with visual impairment was carried out using the International Classification of Functioning, Disabilities and Health to substantiate the list of necessary support services. An increase in the absolute number of people in older age groups objectively leads to an increase in the number of citizens experiencing difficulties in solving medical, social and psychological problems. Analysis of the results of the study showed that a significant part of people, due to impaired visual functions, experience limitations and barriers in physical environment, emotional sphere, family relationships with close and distant relatives. When assessing environmental barriers that interfere with the full-fledged life of persons with visual impairments, the presence of restrictions in sections D4 «Mobility», D5 «Self-service», D6 «Household life» was revealed. The presence of barriers and restrictions indicates the need to implement social protection measures, including rehabilitation, the need to adjust the list of support services. The use of the International Classification of Functioning, Disability and Health will determine the barriers faced by a disabled person due to visual impairment in various spheres of life and provide targeted assistance, support and assistance, to ensure the objectivity and sufficiency of social protection measures for each disabled person, on a scientific basis.

**Key words:** disabled person, visual impairment, categories of life, persons over working age, International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), barriers

А.К. Иорданишвили<sup>1,2</sup>, С.Г. Павлова<sup>3</sup>

## ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

<sup>1</sup> Международная академия наук экологии, безопасности человека и природы (МАНЭБ), 199106, Санкт-Петербург, Большой пр., 74, e-mail: professoraki@mail.ru; <sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, e-mail: spb@gpma.ru

В подготовке современного врача большая роль отводится компетентностному подходу. Учитывая, что стратегия стоматологического обслуживания лиц старших возрастных групп определяется не только демографической ситуацией и ее развитием, но и обоснованной потребностью в эффективной стоматологической помощи, важным представляется реализовать преподавание геронтостоматологии в медицинском вузе с учетом методов доказательной медицины и персонифицированного подхода. Цель работы — разработка методологии преподавания гериатрических аспектов по учебной программе специалитета по дисциплине «Челюстно-лицевая хирургия и стоматология хирургическая». На основании изучения научных работ, посвященных различным аспектам геронтостоматологии, в работе обозначена авторская позиция и представлены методические основы для современного преподавания раздела геронтостоматологии по учебной программе специалитета по основным направлениям подготовки в области челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Особое внимание уделено методологии преподавания лечения гнойно-воспалительных заболеваний и травм челюстно-лицевой области, саливалогии, патологии височно-нижнечелюстного сустава, жевательных мышц и онкостоматологии.

**Ключевые слова:** гериатрия, геронтостоматология, периостит, остеомиелит, слюнные железы, патология височно-нижнечелюстного сустава, онкостоматология, регенерация

В подготовке современного врача большая роль отводится компетентностному подходу [12, 31, 34]. Учитывая, что стратегия стоматологического обслуживания лиц старших возрастных групп определяется не только демографической ситуацией и ее развитием, но и обоснованной потребностью в эффективной стоматологической помощи, важным представляется преподавание геронтостоматологии в медицинском вузе с учетом методов доказательной медицины и персонифицированного подхода [1, 78].

В настоящее время распространенность и интенсивность основных заболеваний жевательного аппарата, а также органов и тканей челюстно-лицевой области у взрослых людей отчетливо коррелируют с возрастом, при этом уровень стоматологической помощи в группах людей пожилого и старческого возраста оценивается как недостаточный [16, 75].

Очевидно, что в современной стратегии стоматологического обслуживания лиц старших возрастных групп следует исходить не только из существующей демографической ситуации и ее тенденций, но с позиции хорошей подготовки врачей, так как гериатрические аспекты занимают большое место в профессиональной деятельности врачей многих специальностей, в том числе стоматологов и челюстно-лицевых хирургов [35, 63, 76].

Цель работы — представление методологии преподавания гериатрических аспектов по учебной программе специалитета по дисциплине «Челюстно-лицевая хирургия и стоматология хирургическая».

### Материалы и методы

На основании изучения учебной программы специалитета и научных работ по геронтостоматологии представить методологию преподавания гериатрических аспектов по дисциплине «Челюстно-лицевая хирургия и стоматология хирургическая», уделив особое внимание актуальным вопросам возрастных изменений и патологии челюстно-лицевой области, а также их лечения у лиц пожилого и старческого возраста.

### Результаты и обсуждение

Гериатрические аспекты в процессе преподавания челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии по учебной программе специалите-

та следует рассматривать при изложении методов лечения одонтогенных и неодонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) челюстно-лицевой области (ЧЛО), травм костей лицевого скелета, стоматологической артрологии, саливало-гии, онкостоматологии, дентальной имплантологии, а также при освещении методологических вопросов хирургического лечения и медикаментозной терапии (этиопатогенетической, симптоматической) людей пожилого и старческого возраста, страдающих различными заболеваниями органов и тканей полости рта и ЧЛО.

Независимо от рассматриваемых патологий ЧЛО, их диагностику и лечение у людей старших возрастных групп в России и за рубежом в настоящее время проводят без комплексной оценки физического, психоэмоционального статуса, а также функциональных возможностей и проблем пожилых и старых людей, то есть без комплексной гериатрической оценки [77], а также без учета биологического возраста, для чего необходимы соответствующие молекулярные показатели [79]. Именно поэтому в процессе преподавания всех разделов челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии важно освещение гериатрических аспектов, что позволит наиболее эффективно и качественно выполнить необходимые для пациента лечебно-диагностические мероприятия, поможет восстановлению и/или поддержанию уровня функциональной активности людей старших возрастных групп.

Следует подчеркнуть, что острый одонтогенный периостит челюстей является самой частой патологией в общей структуре госпитализаций по неотложным показаниям (34,8 %) и встречается у пожилых и старых пациентов, соответственно, в 11,1 и 4,9 % случаев [51]. Его появление у людей старших возрастных групп связано с прогрессированием обострения хронического периодонтита (74,6 %), а также с операцией удаления зуба (14,1 %), на фоне затрудненного прорезывания зубов мудрости (6,3 %), при абсцедировании пародонтита (3,4 %), а также в связи с распространением гноя под надкостницу челюсти в результате нагноения одонтогенных кист (1,6 % случаев) [52]. Высокой распространенности ГВЗ ЧЛО у пожилых и старых людей способствует частая встречаемость ряда факторов риска, а именно — сахарного диабета (32 %), злоупотребление алкоголем (14 %), химиотерапия (9 %), прием стероидов (9 %), заболевания печени (9 %) и почек (4 %) и др. [60]. Следует подчеркнуть, что для людей старших возрастных групп в 58,5 % слу-

чаев характерно наличие двух, в 26,2 % — трех, а в 15,3 % — четырех факторов риска и более (формирование полиморбидности) [60].

В отличие от людей молодого и среднего возраста, у лиц старших возрастных групп ГВЗ начинаются вяло, с преобладанием гипоэргического течения воспалительного процесса и маловыраженными клиническими проявлениями (в пожилом — в 40,3 %, в старческом — в 53,3 % случаев) и при более медленном регрессе основных местных клинических симптомов воспалительного процесса — боли, отека, гиперемии, местного повышения температуры, нарушения функции, а также уменьшения отделяемого и регионарного лимфаденита [52]. Кроме этого, важно подчеркнуть, что лечение острого гнойного периостита в 37,3 % у людей пожилого и в 63,3 % — у людей старческого возраста требует привлечения врачей-интернистов в связи с обострением хронической сопутствующей патологии [55]. Целесообразно отметить, что показатель концентрации мелатонина в слюне у людей пожилого и старческого возраста можно расценивать как интегральный маркер скорости регресса воспалительного процесса при лечении острого одонтогенного периостита челюстей, так как концентрация мелатонина в слюне не всегда уменьшается с возрастом. Однако, чем выше показатель концентрации мелатонина в слюне на высоте воспаления, тем быстрее регрессирует воспалительный процесс в полости рта и, как следствие, ускоряется репаративный процесс в целом [4].

Следует также подчеркнуть необходимость мониторинга микрофлоры послеоперационной раны в процессе комплексного лечения и целесообразность назначения антибактериального препарата левофлоксацина («Глево»), наряду с фиксированной комбинацией амоксициллина/клавуланата («Амоксиклав»), которые за счет высокой клинической и клинико-лабораторной эффективности могут быть рекомендованы в качестве эмпирической антибактериальной терапии острого гнойного периостита челюстей [52]. Из нестероидных противовоспалительных средств при лечении острого периостита челюстей научно обоснована эффективность препарата «Ксефокам», в том числе на амбулаторном стоматологическом приеме, в качестве анальгетического и противовоспалительного средства в послеоперационном периоде [4]. Также следует подчеркнуть, что для устранения имеющейся несостоятельности механизмов фагоцитоза, снижения функциональной активности Т-лимфоцитов у пациентов старших возрастных групп при остром периостите использование биокорректора питания

«Альгиклам» по 2 капсулы 3 раза/день на курс до 30 сут позволяет нормализовать показатели фагоцитарной активности нейтрофилов и обеспечить быстрый регресс основных клинических проявлений ГВЗ ЧЛО [52, 55].

Особенности клинического течения и лечения остроо одонтогенного остеомиелита челюстей, в том числе с осложнениями и околочелюстными абсцессами и флегмонами, у людей старших возрастных групп аналогичны [26]. В то же время следует отметить, что при лечении ГВЗ ЧЛО у людей пожилого и старческого возраста следует применять пептидные биорегуляторы «Тимоген», «Тималин» и «Эпиталамин». Они способствуют восстановлению нарушенной иммунной реактивности организма путем регуляции количества и соотношения *T*- и *B*-лимфоцитов и их субпопуляций, стимуляции реакций клеточного иммунитета, усилению фагоцитоза, стимуляции процессов регенерации и кроветворения в случае их угнетения, а также улучшению течения процессов клеточного метаболизма [36, 50, 59]. Это позволяет сократить сроки клинического выздоровления при остром периостите и остеомиелите на 1–3-и сутки, а при стационарном лечении одонтогенных абсцессов и флегмон — на 3–5-е сутки [58]. Использование Тимогена у пожилых и старых людей при ГВЗ эффективно при его внутримышечном введении по 100 мкг 1 раз/сут, на курс — 300–1 000 мкг в зависимости от тяжести течения воспалительного процесса [36]. Максимальный эффект применения Тималина в комплексном лечении ГВЗ ЧЛО у лиц старших возрастных групп отмечен при его внутримышечном ежедневном введении по 20 мг в течение 5 сут (на курс — 100 мг) [59]. Использование Эпиталамина у пожилых и старых людей при ГВЗ ЧЛО эффективно в дозировке 10 мг в течение 6 сут, а при сопутствующем сахарном диабете 2-го типа — по 10 мг в течение 10 сут [29].

При рассмотрении особенностей травм лица у людей пожилого и старческого возраста следует отметить, что удельный вес таких пациентов в общей структуре пострадавших с переломами нижней челюсти в среднем составляет 6,2 %, а среди причинных факторов их возникновения чаще всего встречаются бытовая травма (75,2 %), автотравма (12,7 %), а также криминальная (9,6 %) и производственная (2,5 %) травма [9]. Важно подчеркнуть различия в локализации переломов нижней челюсти у пациентов пожилого и старческого возраста при частичной и полной утрате зубов, так как при полной потере зубов двусторонние переломы встречаются в 1,7 раза чаще, чем у пациен-

тов с частичной утратой зубов [2]. Клиническое течение травм ЧЛО у пациентов старших возрастных групп имеет свои возрастные особенности, обусловленные неравномерной атрофией альвеолярной части (дуг) челюстей, смещением средней линии при открывании рта в сторону поражения, которые необходимо учитывать при диагностике и лечении переломов нижней челюсти. Кроме того, наличие сопутствующей и фоновой патологии (две нозологические формы и более у 34,8 % пострадавших пожилого и 44 % пострадавших старческого возраста) оказывает неблагоприятное влияние на течение переломов нижней челюсти, смещая приоритеты в сторону общего обезболивания и иммобилизации отломков челюстей с использованием хирургического способа [3]. Кроме того, следует подчеркнуть, что частичная и полная утрата зубов приводит к уменьшению прочностных характеристик нижней челюсти на 2,1–5,3 кН [62].

Оптимальным признано лечение переломов нижней челюсти с применением остеосинтеза из внутриротового доступа при помощи мини-пластин, так как дает возможность ранней функциональной нагрузки с помощью съемных зубных протезов [10]. В комплексном лечении пострадавших важное место должны занимать пептидные биорегуляторы (Тималин, Тимоген, Эпиталамин, Кортексин, Вилон), использование которых при травмах у пожилых и старых людей улучшает общее состояние, нормализует основные показатели иммунограммы и гемостаза, а также ограничивает зону посттравматической резорбции кости, а при осложненных переломах — уменьшает зону деструкции костной ткани, купирует ее деструкцию и гноетечение, а также способствует рассасыванию послеоперационного отека и инфильтрации околочелюстных мягких тканей при сокращении сроков стационарного лечения пожилых и старых пострадавших на 4–5-е сутки [36, 59]. Использование лазерного излучения с применением аппарата «Мустанг» (Россия) при мощности излучения 150 мВ, частоте следования импульсов 80 Гц и экспозиции 360 при чрескожном или чресслизистом облучении на проекцию щели перелома позволяет снизить возникновение послеоперационных осложнений [10]. Для улучшения функционального результата лечения переломов нижней челюсти у пожилых и старых людей с использованием назубных шин и межчелюстной резиновой тяги рекомендовано 2 раза в день применять специальный комплекс упражнений (миогимнастика) от 2 до 10 мин в зависимости от сроков иммобилизации отломков и наличия осложнений [61].

Учитывая, что у пожилых и старых людей замедлены процессы репаративной регенерации костной ткани и в месте дефекта часто образуется регенерат с большим содержанием соединительной и хрящевой ткани, наряду с ретикулофиброзной и пластинчатой костной тканью [20, 38], научно обосновано использование биорегулирующей терапии для оптимизации репаративного остеогенеза при переломах костей лицевого скелета с применением пептидных биорегуляторов «Везуген», «Эндолутен», «Пинеалон», «Венфорт», «Карталак» [22]. Для эффективного репаративного остеогенеза у лиц пожилого и старческого возраста необходимо назначать последние в течение 30 дней [65], а при хирургическом удалении хронических периапикальных и/или пародонтальных очагов одонтогенной инфекции — за 30 дней до операции с продолжением биорегулирующей терапии после завершения хирургического пособия на протяжении 1 мес [21]. Следует подчеркнуть, что с помощью пептидной регуляции удается повысить эффективность хирургического лечения переломов костей лицевого скелета, а также хронических периапикальных и/или пародонтальных очагов одонтогенной инфекции у людей старших возрастных групп [49], сократив на 30 % срок заращения дефектов полноценной костной тканью. Пептидная биорегуляция репаративного остеогенеза у лиц пожилого и старческого возраста стала реальностью и имеет перспективное будущее, в том числе в области стоматологической имплантологии [7, 15, 53, 54].

При рассмотрении вопросов стоматологической артрологии необходимо показать взаимосвязь деятельности височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и жевательных мышц, а также отметить высокую частоту встречаемости их патологий в пожилом (83,3 и 38,4 % соответственно) и старческом (94,7 и 32,6 % соответственно) возрасте [66]. Следует подчеркнуть, что у лиц старших возрастных групп возникновению и прогрессированию их патологий способствуют утрата зубов и нарушения окклюзии [28], а также возрастные изменения ВНЧС, главным образом склеротические, которые при старении организма прослеживаются как в капсуле, так и связочном аппарате [30].

Для облегчения диагностики и оценки эффективности лечения патологии ВНЧС и парафункций жевательных мышц следует научить обучающихся быстро выявлять указанные заболевания и определять тяжесть их течения, для чего следует использовать разработанные индексные способы [25], хорошо зарекомендовавшие себя в практи-

ческой работе и научных исследованиях [5, 6, 74]. Обязательно следует наглядно представить методику оценки толерантности ВНЧС к жевательным нагрузкам, которая реализуется при помощи ортопантограммы и предусматривает определение соотношения линейных размеров головки нижней челюсти и суставной ямки височной кости. Выявление отклонения этого показателя за пределы 0,7–0,8 усл. ед. свидетельствует о повышении риска возникновения и прогрессирования патологии ВНЧС [25, 64, 66], что важно для прогноза развития последней у людей пожилого и старческого возраста, а также их реабилитации.

Эти диагностические меры крайне важны, так как у людей старших возрастных групп, страдающих патологией ВНЧС, в 75 % случаев диагностируется снижение и в 20 % — резкое снижение функционального состояния и адаптационных возможностей организма [5] при достоверной взаимосвязи функционального состояния организма и выраженности соматического отягощения [39, 48, 49, 73]. Причем, при резком снижении функционального состояния и адаптационных возможностей организма определена наибольшая выраженность коморбидности [5, 19], что важно учитывать для определения оптимального объема диагностических и лечебно-реабилитационных мер [32, 40]. При диагностировании у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих заболеваниями ВНЧС и жевательных мышц, сниженного и резко сниженного функционального состояния и адаптационных возможностей организма целесообразно комплексное обследование у врачей-интернистов для выявления сопутствующей коморбидной патологии и ее лечения на подготовительном этапе стоматологической реабилитации, что позволяет повысить эффективность последней на 7–9 %, чем при использовании общепринятых методов лечения и реабилитации [5].

Применение пептидной биорегулирующей терапии курсами 2–3 раза в год по 1 мес (Сигумир, Хондролукс) в комплексной терапии остеоартроза или болевой дисфункции ВНЧС достоверно сокращает число обострений и рецидивов указанной патологии [61]. Само стоматологическое лечение у людей пожилого и старческого возраста при патологии ВНЧС и жевательных мышц должно обеспечивать нормализацию межальвеолярной высоты и положения нижней челюсти при адекватном рациональном протезировании зубов, что позволит длительно купировать прогрессирование возрастных и патологических процессов в ВНЧС и жева-

тельной мускулатуре и обеспечит продолжительную ремиссию рассматриваемой патологии [66].

Особого внимания заслуживают вопросы повышения эффективности лечения одонтогенного верхнечелюстного синусита (ОВС) у людей пожилого и старческого возраста как в связи с высокой встречаемостью этой патологии (23,1–41,2%), так и с необходимостью хирургических вмешательств (синус-лифтинг) при подготовке к протезированию зубными протезами на денальных и/или скуловых имплантатах [53, 54]. В настоящее время установлены основные причины, приводящие к развитию ОВС у людей старших возрастных групп, среди которых наиболее частыми являются хронические периапикальные (18,5%) и пародонтальные (16,9%) очаги одонтогенной инфекции и их сочетания (45,6%), реже — повреждения верхнечелюстных пазух в результате их вскрытия во время операции удаления зуба (13,6%) или эндодонтического лечения (5,4%) [56]. Важно подчеркнуть особенности клинического течения ОВС в пожилом и старческом возрасте, которые являются первично хроническими, диагностируются у 85% обследованных пациентов этих возрастных групп и протекают без видимых клинических проявлений [57]. При обострении ОВС у пожилых и старых людей отмечается гипоэргическое течение воспалительного процесса с преимущественным поражением слизистой оболочки нижней и наружной стенок верхнечелюстных пазух, а рецидивирование воспалительного процесса обычно связано с хронической одонтогенной инфекцией (81%) или ятрогенной травмой слизистой оболочки пазухи (19%) [56].

Не менее важно подчеркнуть обучающимся, что средние размеры верхнечелюстных пазух в пожилом и старческом возрасте меньше у женщин, чем у мужчин, а их морфометрические показатели не зависят от возраста и определяются утратой естественных зубов (премоляров и моляров), а от степени адентии (частичной или полной) зависит структура и оптическая плотность костной ткани в области дна пазух, так как утрата премоляров и моляров приводит к снижению плотности костной ткани в этой области верхнечелюстной кости до  $179 \pm 59$  НУ [57].

Применение малоинвазивной микрохирургии с эндовидеоподдержкой в комплексном лечении ОВС у людей пожилого и старческого возраста позволяет добиться более эффективных результатов лечения, в отличие от общепринятого радикального хирургического лечения, и сократить сроки стационарного лечения на 5,8 сут [56]. Комплексное ме-

дикаментозное лечение должно включать пептидные биорегуляторы (Вилон, Тималин, Тимоген), положительное воздействие которых на организм пожилого и старого человека аналогично при лечении ГВЗ ЧЛО [69, 70].

Рассматривая вопросы саливалогики, следует подчеркнуть, что в условиях стоматологических амбулаторно-поликлинических учреждений обследование людей старших возрастных групп, страдающих заболеваниями слюнных желез, проводится не в полном объеме, что связано с недостаточным материально-техническим обеспечением этих учреждений, а лечение ограничивается назначением противомикробных, противовоспалительных, десенсибилизирующих и общеукрепляющих фармакопрепаратов, в основном при неспецифических воспалительных заболеваниях слюнных желез и сиалолитиазе. Лучевые методы исследования в области пораженной железы (обзорная рентгенография, ортопантомография) используют лишь в 52,4% случаев, сиалометрию — в 1,1%, биопсию образований слюнных желез — в 0,4% случаев. Пациенты, страдающие патологией слюнных желез, в 13% случаев направляются в другие лечебно-профилактические учреждения для прохождения сонографии и других современных методов лучевой диагностики, в 27,8% случаев — на консультацию к врачу-стоматологу и челюстно-лицевому хирургу, в 10,5% случаев — к врачам-интернистам. Направление на госпитализацию получают 64,6% пациентов в связи с выраженным местным воспалительным процессом или отеком тканей околушной жевательной области, общей интоксикацией, а также в связи с диагностированием у них новообразований слюнных желез [46].

В условиях специализированного отделения многопрофильного стационара люди пожилого и старческого возраста, страдающие заболеваниями слюнных желез, получают обследование и лечение в полном объеме предусмотренным стандартом этого учреждения. Однако при обследовании редко используется методика сиалометрии, а также изучение состава и свойств смешанной слюны, не исследуется состояние секреторного иммунитета слизистой оболочки полости рта [46]. Надо подчеркнуть, что люди пожилого и старческого возраста в связи с патологией слюнных желез (встречаемость 9,2 и 11,3% соответственно) часто обращаются в стоматологические амбулаторные учреждения, а в структуре специализированного стационара составляют, соответственно, 9,1 и 8,6%, в отличие от лиц молодого (12,1%) и среднего (1,3%) возраста [17, 43]. С возрастом

в структуре патологии слюнных желез увеличивается доля реактивно-дистрофических заболеваний (болезнь Микулитца, синдром Шегрена) и сиалоаденопатии (лучевой и медикаментозной), являющихся результатом комбинированного лечения новообразований орофарингеальной зоны, а также новообразований слюнных желез [41, 42, 44].

По мере старения увеличивается частота встречаемости разных патологических органоминеральных агрегатов, при этом люди старших возрастных групп, страдающие слюннокаменной болезнью, в 2–3 раза чаще страдают мочекаменной и желчнокаменной болезнью, отложениями зубного камня и дентиклями. Комплексное обследование пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих слюннокаменной болезнью, должно быть направлено на выявление сопутствующей коморбидной патологии, сопровождающейся образованием патологических органоминеральных агрегатов [18, 33]. Имеющиеся изменения обмена веществ в организме отражаются на физико-химических свойствах и микрокристаллизации ротовой жидкости у пожилых и старых пациентов [27, 68].

Следует также отметить, что показатели секреторного иммунитета слюны у взрослого человека меняются с возрастом. Уровень *sIgA* в слюне с возрастом повышается, достигая максимальных значений в группе пожилых людей. У пациентов пожилого и старческого возраста наблюдают изменения в содержании цитокинов в слюне: повышение уровня провоспалительных *IL-1β* и *TNF-α* и противовоспалительного *IL-10* с одновременным снижением уровня *IL-8* [45]. У пациентов пожилого возраста с заболеваниями слюнных желез наблюдают изменения в состоянии секреторного иммунитета слизистой оболочки ротовой полости, выраженные в достоверном снижении (в 2–3 раза) концентрации *sIgA* в слюне. В слюне пациентов с сиалоденитом и сиалозом отмечено преобладание провоспалительных цитокинов (*IL-1β*, *IL-6*) над противовоспалительными (*IL-10*); обратная картина отмечена в группе с доброкачественными опухолями слюнных желез. В группе пациентов со злокачественными опухолями наблюдали резкое повышение содержания в слюне как про-, так и противовоспалительных цитокинов, что необходимо учитывать при комплексной терапии, а также при выборе предметов и средств ухода за полостью рта, особенно зубной пасты и ополаскивателя [45].

Следует подчеркнуть, что у людей пожилого и старческого возраста, страдающих воспалительной, реактивно-дистрофической патологией слюнных желез, а также лучевой и медикаментозной

сиалоаденопатией, применение пептидного биорегулятора «Везуген» и других пептидных биорегуляторов («Тимоген», «Тималин», «Эпиталамин»), биокорректоров питания «Йод-элам» и «Лесмин» существенно улучшает непосредственные результаты и эффективность комплексного лечения, сокращает сроки стационарного лечения, увеличивает количество и уменьшает вязкость смешанной слюны [13, 47, 55, 59]. Важное значение следует придавать также психоэмоциональному состоянию пациентов [14, 23].

Лечение пациентов пожилого и старческого возраста со злокачественными опухолями представляет собой сложную и далеко не всегда разрешимую проблему. Трудности в лечении этой группы пациентов следует объяснить биологическими особенностями и закономерностями роста и развития опухолей [67]. Надо подчеркнуть, что сложные анатомо-физиологические взаимоотношения органов этой области, многообразие генеза опухолей полости рта, лица и челюстей делает лечение этой группы пациентов особенно сложной.

Злокачественные опухоли головы и шеи у пожилых и старых людей в общей структуре онкологической заболеваемости составляют 20%, а рак органов полости рта — 2,5% [67]. Заболеваемость пожилого и старческого населения России раком слизистой оболочки полости рта (СОПР) и ротоглотки в настоящее время составляет у мужчин 10,5, у женщин — 1,7 на 100 тыс. жителей, а смертность — 4 и 1 на 100 тыс. человек соответственно [11]. При этом надо подчеркнуть, что 65% людей пожилого и старческого возраста, поступающих в специализированные онкологические стационары, имеют опухоли III–IV стадии [26]. Необходимо решать вопросы не только профилактики, ранней диагностики и своевременного лечения, но и воспитания у людей пожилого и старческого возраста сознательного отношения к своему здоровью, то есть следует подчеркнуть важность санитарного просвещения. Также важным в профилактике запущенных форм злокачественных новообразований ЧЛО и их последствий (рис. 1) является формирование онкологической настороженности у врачей-стоматологов.

Основой профилактики злокачественных опухолей ЧЛО является учение о последовательных реакциях, которые возникают в тканях под воздействием бластомогенных факторов и предшествуют появлению злокачественных опухолей: 1-я — неравномерная диффузная гиперплазия; 2-я — появление очаговых пролифератов; 3-я — стадия доброкачественной опухоли; 4-я — стадия злока-

чественной опухоли [11]. Однако часто II стадия опухоли непосредственно переходит в IV, а стадия доброкачественной опухоли является относительной и носит транзиторный характер [67]. Обычно устранение blastogenic воздействия на первых двух стадиях может приостановить дальнейшее развитие процесса на его пути к злокачественному новообразованию либо может приобрести обратное развитие. При продолжающемся канцерогенном воздействии наступают дальнейшие патологические изменения в тканях, от характера которых будет зависеть возможность появления злокачественной опухоли [8]. Поэтому важно разъяснить обучающимся, что появившиеся изменения на коже и СОПР можно расценивать как предраковые, которые принято делить на две группы — патологических процессов, которые неизбежно трансформируются в злокачественное новообразование (облигатный предрак) и у которых вероятность их трансформации в злокачественное новообразование невысока (факультативный предрак).

Надо подчеркивать, что реальной основой для профилактических мер служит то обстоятельство, что продолжительность периода от начала канцерогенного воздействия до появления опухолевого роста исчисляется годами и десятилетиями, а также представить обучающемуся малоизвестные 10 советов стоматологу, которые способствуют формированию онкологической настороженности и позволят врачу избежать диагностических ошибок и эффективнее проводить раннюю диагностику злокачественных опухолей ЧЛО [11]. Также необходимо указать обучающимся на различие понятий ранней и своевременной диагностики новообразо-

ваний. Ранняя диагностика соответствует доклиническому периоду развития опухоли, то есть периоду появления первых злокачественных клеток, а своевременная диагностика выявляет I стадию клинического периода, когда опухоль характеризуется местно ограниченным ростом, отсутствием регионарных и отдаленных метастазов и по МКБ соответствует T1N0M0. Лечение злокачественного новообразования в этой стадии носит благоприятный прогноз и является радикальным [11].

Для ранней и своевременной диагностики злокачественных новообразований следует научить обучающихся приемам стоматоскопии, постановке специальных проб (проба с уксусной кислотой, проба Шиллера, окраска СОПР гематоксилином по А.Б. Державе, окраска СОПР толуидиновым голубым и другие), а также использованию цитологического метода и биопсии, которые уточняют результаты общепринятого в стоматологии клинического обследования пациента.

При рассмотрении комбинированного лечения злокачественных новообразований у людей старших возрастных групп следует подчеркнуть развитие постлучевой или постхимиотерапевтической гипосалии, а также рассказать о наиболее эффективных мерах при «синдроме сухого рта» [24, 71, 72]. Необходимо показать значение биорегулирующей терапии (Тималин, Вилон, Тимоген и другие) для профилактики вторичного иммунодефицита, обусловленного не только наличием у пациента злокачественного новообразования, но и последствиями радио- и химиотерапии [37]. Важно, чтобы обучающиеся получили представление о роли ортопедических стоматологических мер

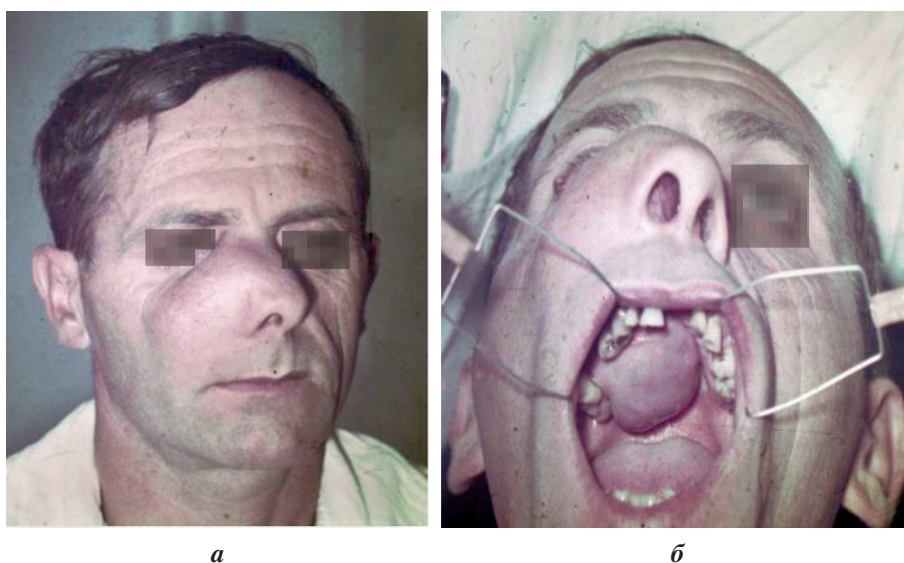


Рис. 1. Злокачественное новообразование правой верхней челюсти: а — внешний вид лица пациента; б — вид опухоли в полости рта

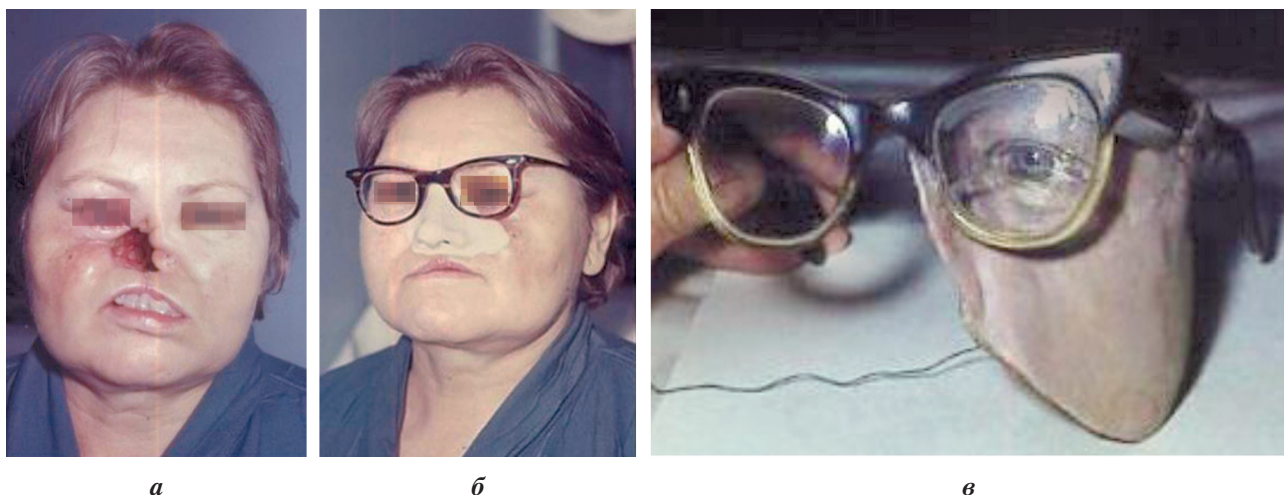


Рис. 2. Дефект лица после комбинированного лечения рака правой верхней челюсти (а); реабилитация пациентки с помощью эктопротеза (б); общий вид типичного эктопротеза глаза и верхней челюсти, фиксирующегося на роговой оправе (в)

в профилактике и устранении послеоперационных дефектов ЧЛО с использованием различных ортопедических конструкций, в том числе obturаторов и эктопротезов (рис. 2).

### Заключение

Рассматривая гериатрические аспекты челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии при обучении геронтостоматологии студентов медицинского вуза по программе специалитета, важно руководствоваться не только общепринятым алгоритмом рассмотрения нозологических форм воспалительных заболеваний, травм и опухолей ЧЛО, но также рассматривать особенности встречаемости хирургической патологии в пожилом и старческом возрасте, причины ее возникновения и развития с учетом возрастных изменений. Особое внимание следует отдавать обоснованности назначаемой терапии, которая должна учитывать фактор коморбидности, адаптационные возможности организма пожилого и старого человека, а также использованию биорегулирующей терапии для нормализации основных показателей иммунограммы и гемостаза, профилактике вторичного иммунодефицита. Важное место в работе преподавателя должны занимать педагогические приемы, позволяющие привить обучающимся основы онкологической настороженности и онкопрофилактики в стоматологии, а также понимание возникающих для людей старших возрастных групп медицинских и социально-экономических проблем в связи с комбинированным лечением онкостоматологической патологии и его последствиями.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Алимский А.В. Геронтостоматология (эпидемиологические, социальные и организационные аспекты). М.: Мед. книга, 2012.
2. Амро А., Гребнев Г.А., Иорданишвили А.К., Самсонов В.В. Анализ использования различных методов лечения переломов нижней челюсти у взрослых людей в различные возрастные периоды // Ин-т стоматол. 2012. № 4 (57). С. 46–47.
3. Амро А., Гребнев Г.А., Иорданишвили А.К., Самсонов В.В. Характеристика переломов нижней челюсти у взрослых людей в различные возрастные периоды // Пародонтология. 2012. Т. 17. № 3 (64). С. 59–61.
4. Арьева Г.Т. Мелатонин в клиническом обосновании эффективности Ксефокама при одонтогенном периостите у пациентов пожилого и старческого возраста. СПб., 2006.
5. Бабич В.В. Определение адаптационных возможностей организма у людей пожилого и старческого возраста, страдающих заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2014.
6. Богдашева Н.И. Особенности оказания стоматологической помощи пожилым пациентам с учетом их медико-социального и психического статуса в условиях Новгородской области: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2008.
7. Ботабаев Б.К. Комплексная реабилитация пациентов пожилого и старческого возраста с разными видами адентии: Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб., 2010.
8. Гериатрия: Рук. для врачей / Под ред. проф. Л.П. Хорошиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
9. Гук А.С., Гук В.А., Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А. Клиника и лечение переломов нижней челюсти у людей пожилого и старческого возраста. СПб.: Нордмедиздат, 2011.
10. Гук В.А., Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А. Лечение больных пожилого и старческого возраста с переломами нижней челюсти // Успехи геронтол. 2011. Т. 24. № 1. С. 130–134.
11. Васильев Е.А. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области // В кн.: Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области / Под ред. А.К. Иорданишвили. СПб.: СпецЛит, 2007. С. 424–475.
12. Дмитриева В.Ф. Пациенты старших возрастных групп на приеме у стоматолога // В кн.: Геронтологические проблемы в стоматологии. В/Новгород, 2006. С. 26–29.
13. Жмудь М.В. Клиническое течение и лечение слюнно-каменной болезни у людей пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2015.
14. Заборовский К.А., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Психофизиологический статус людей пожилого и старческого

го возраста, страдающих заболеваниями слюнных желёз // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2014. № 3. С. 47–54.

15. Иорданишвили А. К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей. СПб.: Нордмедиздат, 2000.

16. Иорданишвили А.К., Солдатов С.В., Солдатова Л.Н. и др. Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2010. Т. 23. № 4. С. 644–651.

17. Иорданишвили А.К., Лобейко В.В., Жмудь М.В. и др. Частота и причины функциональных нарушений слюноотделения у людей разного возраста // Успехи геронтол. 2012. Т. 25. № 3. С. 531–534.

18. Иорданишвили А.К., Лобейко В.В., Жмудь М.В. и др. Частота встречаемости сиалолитиаза у людей разного возраста // Науч. вед. Белгородского гос. ун-та. 2012. Вып. 20/1. С. 79–83.

19. Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Рыжак Г.А. Диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц у людей пожилого и старческого возраста. СПб.: Нордмедиздат, 2011.

20. Иорданишвили А.К., Слугина А.Г., Балин Д.В., Сериков А.А. Возрастные особенности репаративного остеогенеза челюстей // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2014. № 3. С. 15–21.

21. Иорданишвили А.К., Слугина А.Г., Балин Д.В., Сериков А.А. Возрастные особенности распространенности хронических периапикальных очагов одонтогенной инфекции у взрослых людей // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2015. № 2. С. 23–28.

22. Иорданишвили А.К., Слугина А.Г., Сериков А.А. Пептидная биорегуляция репаративного остеогенеза: миф, реальность или перспективное будущее // Рос. вестн. дентальной имплантол. 2015. № 1. С. 25–30.

23. Иорданишвили А.К., Лобейко В.В., Бобынцев И.И. Психофизиологический статус лиц пожилого и старческого возраста, страдающих синдромом «сухого рта» // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2016. № 4. С. 18–27.

24. Иорданишвили А.К., Лобейко В.В. Синдром «сухого рта»: медицинские и социальные аспекты проблемы // Экология и развитие общества. 2017. № 3 (22). С. 27–31.

25. Иорданишвили А. К. Основы стоматологической артрологии. СПб., 2019.

26. Иорданишвили А.К. Гериатрическая стоматология: Рук. для врачей. СПб.: Человек, 2019.

27. Иорданишвили А.К. Ротовая жидкость взрослого человека: возрастные особенности физико-химических свойств и микрокристаллизации // Успехи геронтол. 2019. Т. 32. № 3. С. 477–482.

28. Карев Ф.А., Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н. Особенности реабилитации взрослых людей с коморбидной патологией // Экология и развитие общества. 2015. № 1 (12). С. 73–76.

29. Кибардина М.В. Экспериментально-клиническое исследование эффективности эпиталамина для коррекции функций иммунной системы у лиц пожилого и старческого возраста с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2001.

30. Колтунов А.В. Оклюзионно-обусловленные изменения капсулы височно-нижнечелюстного сустава: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2010.

31. Комаров Ф.И., Анисимов В.Н., Лихницкая И.И. Геронтология и гериатрия в России: состояние и перспективы // Клинич. геронтол. 1996. № 4. С. 3–8.

32. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Соматическое и стоматологическое здоровье долгожителей // Экология и развитие общества. 2016. № 1 (16). С. 51–54.

33. Комаров Ф.И., Иорданишвили А.К., Лобейко В.В., Карев Ф.А. Кристаллопатии в контексте реабилитации раненых и больных с коморбидной патологией // В сб.: III Азиатско-Тихоокеанский конгресс по военной медицине: Материалы конгресса. СПб., 2016. С. 128–129.

34. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Стоматологическое здоровье людей старшего возраста в Российской Федерации // В сб.: Реформы здравоохранения Российской Федерации. Современное состояние, перспективы развития / Под ред. И.М. Акулина, О.В. Мироненко. СПб.: СПбГУ, 2017. С. 26–28.

35. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Долгожителство: ремарки к патологии зубов и пародонта // Пародонтология. 2017. № 2. С. 13–15.

36. Кузник Б.И. Пептидные биорегуляторы. М.: Вузовская книга, 2004.

37. Кузник Б.И. Применение пептидных биорегуляторов в хирургии и онкологии. М.: Наука, 2008.

38. Курилов И.Н. Возрастные особенности репаративного процесса в коже и костной ткани: Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб., 2010.

39. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // Consilium medium. 2005. №7/12. С. 5–6.

40. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Самсонов В.В. Стоматологическая реабилитация пожилых и старых людей — актуальная проблема геронтологии и гериатрии // Экология и развитие общества. 2013. № 2–3 (8). С. 105–107.

41. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., Батманов М.И., Морозов М.А. Опухоли слюнных желёз у взрослых людей разных возрастных групп // Ин-т стоматол. 2014. № 1 (62). С. 81–83.

42. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Лучевые сиалоденопатии у пожилых и старых людей и их лечение // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2014. № 1 (45). С. 75–79.

43. Лобейко В.В. Возрастные особенности патологии слюнных желёз // Науч. ведомости Белгородского гос. ун-та. 2014. Т. 28. № 24 (195). С. 254–260.

44. Лобейко В.В., Рыжак Г.А., Дьяконов М.М., Иорданишвили А.К. Реактивно-дистрофические заболевания слюнных желёз у людей пожилого и старческого возраста // Кубанский науч. мед. вестн. 2015. № 1 (150). С. 69–74.

45. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., Малышев М.Е. Возрастная характеристика иммунологических показателей слюны у взрослых людей // Кубанский науч. мед. вестн. 2015. № 1 (150). С. 74–79.

46. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Характеристика диагностических и лечебных мероприятий среди взрослых людей разного возраста, страдающих заболеваниями слюнных желез // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2014. № 1. С. 81–84.

47. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., Заборовский К.А. Лечение заболеваний слюнных желез у пациентов старших возрастных групп // Рос. стоматол. журн. 2017. Т. 21. № 1. С. 21–25.

48. Максимовская Л.Н., Лукина Г.И., Алимова М.Я. и др. Геронтостоматология и заболевания слизистой оболочки рта: Учеб. пособие. М.: МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 2017.

49. Мороз П.В., Иорданишвили А.К. Сочетанное поражение пародонта у взрослых и его причины // Эндодонтия today. 2019. Т. 17. № 2. С. 41–46.

50. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). СПб.: Наука, 1996.

51. Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Особенности клинического течения одонтогенного периостита челюстей у взрослых людей разного возраста // Успехи геронтол. 2013. Т. 26. № 2. С. 260–265.

52. Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А. Периоститы челюстей и их лечение. СПб.: Человек, 2015.

53. Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Балин Д.В., Лапина Н.В. Оценка выживаемости скуловых и дентальных имплантатов // Кубанский науч. мед. вестн. 2016. № 4. С. 90–94.

54. Музыкин М.И., Коковихина Е.В., Герасимова Е.А. и др. Возрастная и постэкстракционная атрофия челюстей и современные возможности восстановления жевательного аппарата у пожилых и старых людей // Успехи геронтол. 2021. Т. 34. № 1. С. 134–143.

55. Некрасова В.Б., Лобейко В.В., Музыкин М.И. и др. Применение биокорректоров питания в комплексном лечении стоматологических заболеваний. СПб., 2012.
56. Никитенко В.В., Иорданишвили А.К. Одонтогенные верхнечелюстные синуситы в пожилом и старческом возрасте // Успехи геронтол. 2013. Т. 26. № 3. С. 549–552.
57. Никитенко В.В., Иорданишвили А.К. Возрастные изменения верхнечелюстного синуса и его стенок у людей старших возрастных групп // Ин-т стоматол. 2013. № 1 (58). С. 80–81.
58. Оковитый С.В., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Совершенствование комплексного лечения острого одонтогенного периостита челюстей у людей старших возрастных групп // Стоматология. 2021. Т. 91. № 6. С. 63–66.
59. Пинелис И.С., Пинелис Ю.И., Кузник Б.И. и др. Возрастные особенности биорегулирующей терапии стоматологических заболеваний // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 1. С. 137–152.
60. Рыжак Г.А., Иорданишвили А.К., Музыкин М.И., Никитенко В.В. Факторы риска в патогенезе одонтогенного периостита у взрослых людей в различных возрастных группах // Биомед. журн. Медлайн.ру. 2012. Т. 13. С. 641–649.
61. Самсонов В.В. Диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава у людей пожилого и старческого возраста в амбулаторно-поликлинических учреждениях: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2012.
62. Самсонов В.В., Иорданишвили А.К. Возрастные особенности переломов нижней челюсти // Экология и развитие общества. 2012. № 4 (6). С. 88–90.
63. Самсонов В.В., Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н. Актуальные вопросы геронтостоматологии в России на современном этапе // Успехи геронтол. 2013. Т. 26. № 3. С. 540–543.
64. Сериков А.А. Анатомические предпосылки возникновения дисфункции височно-нижнечелюстного сустава в различные возрастные периоды у взрослого человека: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2013.
65. Слугина А.Г., Балин Д.В., Сериков А.А. и др. Применение пептидных биорегуляторов при хирургическом лечении хронических периапикальных очагов одонтогенной инфекции у людей пожилого и старческого возраста // Кубанский науч. мед. вестн. 2015. № 1 (150). С. 114–118.
66. Солдатова Л.Н. Возрастные особенности патологии височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц и их лечение: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2011.
67. Соловьев М.М. Онкологические аспекты в стоматологии. М.: Медицина, 1983.
68. Тытюк С.Ю., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К. и др. Состояние местного иммунитета полости рта у лиц, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника // Кубанский науч. мед. вестн. 2015. № 4. С. 131–136.
69. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные геропротекторы — эпигенетические регуляторы физиологических функций организма. СПб.: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2014.
70. Хавинсон В.Х., Пинелис И.С., Пинелис Ю.И. и др. Применение тималина в комплексной терапии стоматологических заболеваний // Рос. стоматол. журн. 2020. Т. 24. № 6. С. 406–415.
71. Margiotta J., Margiotta V. Oral mucosal lesions and risk habits among men in an Italian study population // J. Oral Pathol. Med. 2001. Vol. 30. № 1. P. 22–28.
72. Canaan T.J., Meehan S.C. Variations of structure and appearance of the oral mucosa // Dent. Clin. North. Amer. 2005. Vol. 49. № 1. P. 1–14.
73. Fragiskos D. Oral surgery. New York, 2007.
74. Gandolfo S., Scully C., Carrozzo M. Oral medicine. Edinburgh-New York: Churchill Livingstone, 2006.
75. Hayflick L. New approaches to old age // Nature. 2000. Vol. 403. P. 365.
76. Macleod I., Crighton A. Practical oral medicine. London-Chicago: Quintessence Publishing, 2006.
77. Ramani L., Furnedge D.S., Reddy S.P. Comprehensive geriatric assessment // Brit. J. Hosp. Med. Lond. Engl. 2014. Vol. 75. Suppl. 8. P. 122–125.
78. Tavares M., Lindefeld Calabi K.A., San M.L. Systemic diseases and oral health // Dent. Clin. N. Amer. 2014. Vol. 8. № 4. P. 797–814.
79. Tuttle C.S.L., Maier A.B. Towards a biological geriatric assessment // Exp. Geront. 2018. Vol. 107. P. 102–107.

Поступила в редакцию 18.05.2021

После доработки 18.05.2021

Принята к публикации 04.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 627–636

A.K. Iordanishvili<sup>1,2</sup>, S.G. Pavlova<sup>3</sup>

#### GERIATRIC ASPECTS OF TEACHING MAXILLOFACIAL SURGERY AND SURGICAL DENTISTRY

<sup>1</sup> International Academy of Sciences of Ecology, Human Safety and Nature (IASSES), 74 Bolshoi pr., St. Petersburg 199106; <sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 Acad. Lebedev str., St. Petersburg 194044, e-mail: professoraki@mail.ru; <sup>3</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., St. Petersburg 194100, e-mail: spb@gpma.ru

Competence-based approach plays an important role in the training of a modern doctor. Considering that the strategy of dental care for older age groups is determined not only by the demographic situation and its development, but also by the justified need for effective dental care, it is important to implement the teaching of gerontostomatology in a medical university based on the results of evidence-based medicine and a personalized approach. The aim of the work was to develop a methodology for teaching geriatric aspects according to the curriculum of a specialist in the discipline of maxillofacial surgery and surgical dentistry. Based on the study of scientific works on various aspects of gerontostomatology, the author's position is indicated in the work and methodological foundations for modern teaching of the gerontostomatology section are presented according to the curriculum of a specialist in the main areas of training in the field of maxillofacial surgery and surgical dentistry. Particular attention is paid to the methodology of teaching pyoinflammatory diseases and injuries of the maxillofacial region, salivology, pathology of the temporomandibular joint, masticatory muscles and oncostomatology.

**Key words:** geriatrics, gerontostomatology, periostitis, osteomyelitis, salivary glands, pathology of the temporomandibular joint, oncostomatology, regeneration

В.Н. Мещанинов<sup>1,2</sup>, П.Б. Цывьян<sup>1,3</sup>, В.С. Мякотных<sup>1</sup>, О.П. Ковтун<sup>1</sup>,  
Д.Л. Щербаков<sup>1,2</sup>, М.С. Благодарева<sup>1</sup>

## ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ\*

<sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; <sup>2</sup> Институт медицинских клеточных технологий, 620026, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22а; <sup>3</sup> Уральский НИИ охраны материнства и младенчества, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 1, e-mail: mv-02@yandex.ru

В статье рассмотрен феномен «внутриутробного программирования», в значительной степени определяющий дальнейший жизненный цикл и вероятность развития ряда возраст-ассоциированных патологических процессов. С позиций современной науки при использовании большого литературного материала обсуждается возможность формирования патологического (ускоренного) старения на самых разных этапах онтогенеза. В тесной взаимосвязи обсуждаются причины, механизмы и фенотипические проявления ускоренного старения и возможности ранней, начиная с перинатального периода, диагностики и прогнозирования возраст-ассоциированных патологий.

**Ключевые слова:** ускоренное старение, причины, механизмы, фенотип, онтогенез, геропротекция

Большинство исследований процесса старения сфокусировано на организме животных, людей среднего, пожилого возраста и долгожителей [7, 14–17, 20]. Весьма интересны исследования, посвященные установлению момента инициации процесса старения в зрелом (среднем) возрасте [53, 85, 96]. На основании изучения возрастной динамики состояния репродуктивной системы, массы тела, липидного спектра была сформулирована гипотеза онтогенетической модели старения, основанная на предположении о едином механизме запуска возрастных изменений при постепенном, возрастзависимом уменьшении чувствительности гипоталамуса к гомеостатическим сигналам. Уменьшение чувствительности гипоталамуса рассматривалось в качестве причины патологических изменений в метаболическом, репродуктивном и адаптационном гомеостазе, а изменения метаболического гомеостаза, контролируемые прежде всего аппетит и энергетическое обеспечение функций организма, приводили к инсулинорезистентно-

сти тканей, развитию возрастного ожирения и атеросклероза [8]. С другой стороны, различное время старта возрастзависимых изменений организма зависит от множества вариантов соматической патологии, ускоряющей старение и трансформирующей этот процесс из физиологического в патологический [15, 54, 70, 85, 86, 115]. Существуют представления о старении как о гиперкомпенсации в метаболизме, функциях и структурах организма [31], что согласуется с синтетической гипотезой старения и представлениями о дезадаптации [1, 8, 22, 23]. Продолжаются споры о том, является ли старение естественным процессом или по сути своей есть болезнь [6, 7, 16, 17, 20]. Старение, с одной стороны, выступает как естественный феномен, с другой — как важная составляющая большинства заболеваний, влияющих на продолжительность жизни [40]. Воздействия, увеличивающие продолжительность жизни экспериментальных животных, одновременно предупреждают развитие ряда хронических заболеваний [30]. Существуют заболевания, имеющие общие с процессом старения молекулярные механизмы [5, 18], в своей основе это онкологические, нейродегенеративные, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-го типа. Возраст-ассоциированные заболевания обозначают термином «гериатрический синдром» [72]. Хотя скорость развития патологического старения при этом, как правило, существенно превышает таковую при естественном старении, вопрос взаимоотношения старения и болезней остается дискуссионным вследствие имеющихся различий между механизмами возраст-ассоциированной патологии и старением [51].

Известным автором концепции эпигенетического программирования является D.J. Barker

\* Статья подготовлена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России на 2021–2023 гг., рег. № 121030900298-9, тема: «Индивидуализация подбора комплексной геропрофилактической терапии».

(1986), предложивший гипотезу «foetal origin of adult diseases», которая впоследствии стала базовым принципом концепции «developmental programming», основанной на предположении о возможности запуска процесса старения в молодом, детском возрасте и даже в периоде внутриутробного развития [11, 29, 118]. Гипотеза имеет право на обсуждение, так как тот или иной фенотип старения и продолжительность жизни могут быть запрограммированы на ранних стадиях онтогенеза организма. Эпигенетические изменения могут определять в дальнейшем метаболический и морфофункциональный статусы организма, спектр патологии, в том числе возраст-ассоциированной, ускоряющей процесс старения. Возможно, не последнюю роль в этих процессах играют связанные с возрастом изменения кишечной микробиоты [123]. Качественно и количественно умеренно ограниченная по основным питательным веществам диета во время беременности бабуинов влияла на последующий рост клеток и дыхание культивируемых фибробластов кожи [109]. Более того, внутриутробная программа развития может повлиять на таковую у последующих поколений [25], что подтверждено в экспериментах на грызунах.

Полемика о роли онтогенеза в формировании и развитии процесса старения продолжается и вопрос далек от разрешения. Цель настоящего обзора — показать некоторые известные и предполагаемые взаимоотношения механизмов физиологического и патологического (ускоренного) старения в онтогенезе организма как основу ранней диагностики старения и определить направления в разработке корригирующих старение мер.

Международные коллективы экспертов выделили несколько основных явлений, характерных для любой патологии и ускоренного патологического старения, которые с использованием патофизиологического подхода можно объединить в три основные группы — причины, механизмы и фенотипические проявления [1, 4, 70, 85, 86]. Причины ускоренного старения в виде изменений ДНК можно рассматривать в качестве этиологии патологического процесса, а механизмы, связанные с ответом на это, в качестве его патогенеза, фенотипические проявления являются симптомокомплексом, синдромом патологического старения. Всё это вместе взятое приближается к классической модели возникновения, формирования и развития любого варианта патологии, а значит, настраивает на понимание ускоренного старения, характерного для человеческой популяции как

в значительной степени генетически и эпигенетически запрограммированного процесса. Отсюда вывод о возможности эффективной диагностики и коррекции ускоренного старения на самых ранних этапах, что в целом совпадает с возможностями, реализуемыми при многих заболеваниях, в том числе возраст-ассоциированных.

Рассмотрим причины, механизмы и фенотипические проявления ускоренного старения, опираясь на имеющиеся в литературе результаты исследований.

*Причины, то есть этиологические факторы ускоренного старения*, как и иных патологических процессов, не реализуются самостоятельно, необходимо создание условий для их запуска. В качестве основных причин можно рассматривать повреждение ДНК, эпигенетическую модификацию, внутриутробное программирование, укорочение теломер, изменения протеостаза, накопление «мусорных» белков и т. д.

*Повреждения ДНК и нестабильность генома.* На протяжении всего онтогенеза накапливаются генетические повреждения [125], и период старения не является исключением в этом плане. Морфологическая целостность и стабильность ДНК находятся под постоянным негативным воздействием как внешних факторов (вирусные инфекции, ионизирующее излучение и другие мутагенные воздействия), так и внутренних (ошибки репликации ДНК, спонтанные реакции модификации оснований нуклеиновых кислот, воздействие АФК и др.) [1, 24, 85]. Возникающие при этом нарушения приводят к точечным мутациям, повреждению генов, транслокации, изменениям длины хромосом, укорочению теломер [1, 16], дефектам ядра клетки [78]. Всё это, в свою очередь, способствует развитию патологии и, как следствие, ускоренного старения [1].

Адаптивную роль к описанным повреждениям проявляет никотинамидадениндинуклеотид окисленный (НАД<sup>+</sup>), который может восстанавливать повреждения ДНК. Экспериментальное воздействие на животных предшественником НАД<sup>+</sup> — никотинамидмононуклеотидом — увеличивало эффективность репарации ДНК и снижало уровень генетической нестабильности [33], что гипотетически позволяет использовать его в качестве геропротектора [114].

*Эпигенетические воздействия* являются дополнительным источником генетических изменений. Данные воздействия включают метилирование ДНК, ацетилирование и метилирование гистонов, анеуплоидии и вариации числа копий генов. Все

эти виды изменений ДНК могут влиять на основные гены и транскрипционные пути, что приводит к появлению поврежденных клеток, которые могут нарушать гомеостаз [38, 78]. Коррекцию подобных изменений успешно осуществляет линейка препаратов — олигопептидов, нацеленных на регуляцию экспрессии генома. Специально подобранные природные и синтетические пептиды, состоящие из 2–4 аминокислот, способны комплементарно присоединяться к ДНК клетки, благодаря чему происходит изменение физико-химических свойств ДНК с последующей нормализацией и оптимизацией как ее функционирования, так и органа, ткани, организма животных и человека в целом [14, 22, 23].

Прерывистая экспрессия некоторых генов, активных в период эмбрионального развития, может обнулить эпигенетические изменения, связанные, в том числе, с процессами клеточного старения [97]. Основные из таких генов — отвечающие за синтез факторов Яманака *OSKM*: *OCT4*, *SOX2*, *KLF4*, *c-MYC*. Экспериментальная гиперэкспрессия данных генов способствовала переходу соматических клеток в плюрипотентные стволовые [100], — происходило неполное перепрограммирование соматических клеток *in vitro*, и в результате этого феномена в соматических клетках полностью обнулялись эпигенетические маркеры и перезапускались «эпигенетические часы». Это омолаживало клетки по морфофункциональным признакам, и при этом они не преобразовывались в плюрипотентные стволовые [97]. В исследовании *in vitro* на культурах клеток фибробластов, взятых у людей среднего и пожилого возрастов, получены аналогичные результаты, свидетельствующие об «эпигенетическом откате» генома — омоложении клеток с помощью комбинации из матричных рибонуклеиновых кислот (мРНК), транслирующих факторы *OCT4*, *SOX2*, *c-MYC*, *LIN28* и *NANOG* (*OSKMLN*) [2, 111]. Данная технология временной экспрессии факторов Яманака (*OSKMLN*) с помощью комбинации мРНК — «эпигенетическое репрограммирование старения» — перспективный метод лечения и возраст-ассоциированных заболеваний и геропротекции [2].

*Внутриутробное программирование заболеваний.* Известна связь низкой массы тела новорожденного с вероятностью развития в последующем атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа, остеопороза. Изучение этих связей легло в основу гипотезы внутриутробного программирования заболеваний, предполагающей участие эпигенетических механизмов в формирова-

нии нозологической формы [11, 76, 81, 121, 122]. Ограничение питания и роста в ходе внутриутробного развития, воздействуя на экспрессию генов плода, меняет структуру и функцию органов и систем, в том числе сердца, сосудов, печени, почек, нейроэндокринных органов, и увеличивает вероятность возникновения сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний в течение последующей жизни. В период внутриутробного развития эти воздействия на экспрессию генов являются адаптационными и обеспечивают выживание плода в условиях уменьшения питания. После рождения эти же механизмы программируют развитие патологических процессов [28].

Наиболее частой причиной низкой массы тела при рождении является плацентарная недостаточность, в основе которой лежат нарушенные взаимодействия трофобласта и спиральных артерий матки, приводящие к неполноценности их ремоделирования [121]. При этом в плаценте возникают зоны ишемии, являющиеся источником проникновения в кровотоки плода биологически активных веществ воспаления — *IL-6* и *-8*, *C-РБ*, антиангиогенных ростовых факторов [119]. Гипоксия плода приводила к усиленному синтезу адренокортикотропного гормона и активации ренин-ангиотензиновой системы, что способствовало раннему развитию артериальной гипертензии [59, 122].

Хроническая внутриутробная гипоксия уменьшала пул стволовых клеток в скелетных мышцах [115] и меняла свойства миокарда, что могло спровоцировать ремоделирование камер сердца при снижении эластичности сосудистой стенки [104]. Показано также, что эпигенетические влияния реализовывались через процессы гиперметилирования определенных локусов ДНК генов, ответственных за функцию эндотелиальных и других видов клеток. К числу таких генов относятся *ARID1B*, *ANK3*, *CDKN2B* и другие гены [81]. Метилированные участки ДНК, как маркеры эпигенетической модификации, идентифицированы в плацентарной ткани и клетках пуповинной крови детей от матерей с преэклампсией [66]. Таким образом, нарушение питания в ходе внутриутробного развития плода не только увеличивало вероятность развития соматической патологии в последующей жизни, но и сдвигало момент их клинического проявления на более ранний возраст, то есть формально ускоряло процессы старения.

*Укорочение теломер.* У позвоночных ДНК-составляющая теломеры — концевой участка хромосом — представлена консервативными

тандемными повторами из шести нуклеотидов *TTAGGG* — образованиями, обогащенными гуанином (G), находящимися в конце теломеры и свернутыми в «петлю». Основная функция данной «петли» с входящими в её состав белками шелтринового комплекса — регуляция активности теломеразы и защита теломеры от механизмов репарации ДНК, которые могут интерпретировать свободный конец теломеры как одно- или двуцепочечные разрывы ДНК. Репарация свободных концов теломер может вызывать запуск каскада фосфорилирования, приводящего к слиянию хромосом, остановке клеточного цикла и апоптозу [55]. И наоборот, ограничения механизмов репарации теломерных участков хромосом может сопровождаться накоплением в них с течением времени повреждений, которые будут инициировать старение (сенесценцию) и апоптоз [68, 113].

Физиологическое старение у млекопитающих сопровождается укорочением теломер [55, 83], и соматические клетки теряют 50–200 нуклеотидов при каждом клеточном делении [61], что связано с отсутствием у репликативных ДНК-полимераз способности полностью реплицировать терминальные концы теломерных участков ДНК. Восстановление теломер происходит за счет фермента теломеразы. Низкий уровень экспрессии теломеразы в соматических клетках способствует укорочению теломерных участков хромосом, что является одной из основных причин клеточного старения и уменьшения числа клеточных делений (лимит Хейфлика) [63, 99]. Дисфункция теломер может быть причиной такой прогерии, как синдрома Хатчинсона—Гилфорда (детская прогерия) и Вернера (прогерия взрослых), хотя нельзя не указать на то, что общепризнанной основой детской прогерии Хатчинсона—Гилфорда, как и некоторых других нервно-мышечных патологий, является ламинопатия — вызванная мутация в генах, кодирующих белки ядерной пластинки. Сама дисфункция может быть как результатом недостаточности теломеразы, так и следствием мутаций в генах, кодирующих белки шелтринового комплекса теломер. Недостаточность теломеразы связана с развитием заболеваний, причиной которых является потеря регенеративного потенциала тканей, таких как фиброз легких, врожденный дискератоз и апластическая анемия [26]. В экспериментах на животных при моделировании утраты функций некоторых белков шелтерина было продемонстрировано одновременное уменьшение регенерации тканей и ускоренное старение [116], продолжительность жизни генетически модифицированных

мышей с укороченными теломерами была меньше, а с удлиненными теломерами — дольше по сравнению с немодифицированными животными [43].

Опубликованы результаты редактирования теломер у животных *in vivo* для увеличения продолжительности жизни [10]. В исследовании у мышей с фиброзом легких, подвергнутых воздействию аденоассоциированного вируса с геном теломеразы (*AAV9-Tert*), наблюдали улучшение функции легких и снижение выраженности воспаления, а спустя 8 нед после начала лечения — исчезновение фиброза, что способствовало увеличению продолжительности жизни [32]. Исследователи перешли к первой стадии клинических испытаний использования вируса *AAV9-Tert* для увеличения длины теломер [10].

*Нарушение протеостаза.* Старение и некоторые возраст-ассоциированные заболевания связаны с нарушением белкового гомеостаза или протеостаза [83]. Протеостаз включает механизмы стабилизации правильно сложенных белков, в частности белков теплового шока, а также механизмы деградации белков протеосомами или лизосомами [67]. Постоянная экспрессия сложенных неправильно белков вносит вклад в перегрузку клеток «белковым мусором» и способствует развитию некоторых возрастных патологий (болезни Альцгеймера, Паркинсона) [41]. Существует две группы «мусорных» белков, которые образуют агрегаты, связанные с развитием некоторых заболеваний человека. Первая группа отвечает за развитие нейродегенеративных заболеваний при накоплении у лиц с болезнью Альцгеймера  $\beta$ -амилоида, *TAU*-белка и частично  $\alpha$ -синуклеина, с болезнью Паркинсона —  $\alpha$ -синуклеина и частично  $\beta$ -амилоида, *TAU*-белка. Вторая группа белков отвечает за развитие амилоидоза, связанного с накоплением в органах агрегатов легких цепей антител и транстиретина [85].

Для лечения нейродегенеративных заболеваний, связанных с возрастом, [12] была запатентована лечебная технология (*General Amyloid Interaction Motif — GAIM*), которая одновременно нацелена на несколько разновидностей «мусорных» белков. Технология потенциально дает возможность формирования более устойчивого, чем это наблюдалось ранее, терапевтического эффекта на всех стадиях нейродегенеративных заболеваний [48, 74]. Суть технологии состоит в воздействии на структуру под названием «складка амилоидного белка» (*amyloid protein fold*), которая обнаружена в большинстве агрегатов «мусорных» белков [13], а лекарствен-

ные препараты создаются путем гибридизации двух белков, основу которых представляет иммуноглобулин человека и белок, полученный по технологии *SAIM*. На сегодняшний день опубликованы сведения о завершении 1-й фазы клинических испытаний препаратов с кодами *NPT088* и *NPT189*, разработанных для лечения болезни Альцгеймера, Паркинсона и амилоидоза органов. Показана хорошая переносимость, безопасность данных лекарственных средств [13].

**Механизмы, то есть составляющие патогенеза ускоренного старения**, связаны с ответом на повреждение и включают клеточную сенесценцию, митохондриальную дисфункцию, воспаление — *inflammaging* (инфламэйджинг) и нарушение трофики.

**Клеточная сенесценция.** Этим термином обозначается состояние клетки, вызванное повреждающими воздействиями, способствующими ускоренному старению, и некоторыми физиологическими процессами, для которых характерна длительная и необратимая остановка клеточного цикла. В процессе старения и накопления необратимых повреждений ДНК, вызывающих генетическую нестабильность, одна часть клеток элиминируется по апоптозному механизму, другая часть, минуя апоптоз, как раз и переходит в состояние, известное как сенесценция. При этом прекращается деление клеток и в них увеличивается продукция провоспалительных факторов [77]. И хотя сенесцентные клетки составляют небольшое количество клеток в организме, тем не менее, именно они секретируют провоспалительные цитокины, хемокины, ростовые факторы, образующие секреторный фенотип, ассоциированный со старением (*senescence-associated secretory phenotype* — *SASP*). Именно этот секреторный фенотип вносит свой весомый вклад в прогрессирование старения и канцерогенеза путем влияния на микроокружение [42, 52].

С возрастом в организме может возникнуть тенденция к снижению контроля иммунной системы над количеством сенесцентных клеток, снижению регенераторного потенциала тканей, индукции хронического воспаления, рака и ряда возраст-ассоциированных заболеваний. Безусловно, в течение всей жизни иммунная система контролирует производство сенесцентных клеток и, тем самым, атипичных, раковых клеток. Но в процессе старения такого рода контроль может ослабевать, что, в свою очередь, индуцирует возникновение и развитие возраст-ассоциированных заболеваний, в первую очередь онкологических [77].

Уровень сенесцентных клеток и динамику их содержания в тканях косвенно определяют по повреждениям ДНК и активности  $\beta$ -галактозидазы [54]. Некоторые вещества обладают сенолитической активностью и при введении их в организм целенаправленно уменьшают количество сенесцентных клеток, что позволяет использовать их в качестве геропротекторов. Например, в доклинических исследованиях комбинация препаратов кверцетина и дазатиниба улучшила функции сердечно-сосудистой системы у старых мышей, увеличила продолжительность жизни животных с ускоренным старением и их выживаемость после воздействия ионизирующего облучения [73, 91]. В первой стадии клинических испытаний данная комбинация показала свою эффективность при лечении идиопатического легочного фиброза [95]. Продемонстрирована эффективность флавоноида физетина, содержащегося во фруктах и овощах, в замедлении темпов старения и уменьшении риска развития возраст-ассоциированных заболеваний животных и человека [21, 45, 117, 132] за счет снижения хронического воспаления при уменьшении провоспалительной секреции сенесцентных клеток [117].

**Митохондриальная дисфункция.** Известно, что с возрастом развивается прогрессивное нарушение функции митохондрий, выражающееся в снижении эффективности дыхательной цепи, которое сопровождается увеличением утечки электронов и снижением генерации АТФ. Известна роль свободных радикалов и АФК в процессе старения. Но только в самое последнее время появились данные, свидетельствующие ещё и о важной роли оксидативного стресса в запуске адаптивных процессов пролиферации и выживания клеток, подвергнутых действию повреждающих факторов [87]. Оксидативный стресс имеет и позитивное значение, вероятно, на определенном этапе развития он может активировать адаптивно-компенсаторные процессы. Но, начиная с какого-то момента, продукция свободно-радикальных продуктов перестает выполнять гомеостатические функции и усугубляет внутриклеточные повреждения, связанные с возрастом и возраст-ассоциированной патологией [64]. Аргументом в пользу участия митохондрий в процессах ускоренного старения является факт отсутствия защитных белков-гистонов в митохондриальной ДНК и низкая эффективность её репарации по сравнению с ядерной ДНК [133].

Ведется поиск средств геропротекции и коррекции возраст-ассоциированных заболеваний че-

рез нормализацию митохондриальной функции. В доклинических экспериментах продемонстрирована эффективность препарата J147 (аналог куркумина), замедляющего старение, ассоциированное с митохондриальной дисфункцией, при лечении болезни Альцгеймера. Мишенью J147 является белковая субъединица АТФ5А, входящая в состав комплекса АТФ-синтазы. Ее «нокаут» веществом J147 уменьшал митохондриальную дисфункцию, увеличивал синтез АТФ, приостанавливал развитие болезни Альцгеймера и замедлял темпы старения животных [56, 106]. Проводятся клинические исследования препарата J147 [21].

Осуществлена коррекция митохондриальной дисфункции методом переноса генов из митохондриальной ДНК, имеющей высокую степень мутагенеза и низкую эффективность репарации, в ядерный геном клетки, лишенный этих недостатков [10]. В эксперименте *in vitro* использована культура клеток человека с точечной мутацией митохондриального генома в области перекрытия генов, кодирующих субъединицы АТФ6 и АТФ8, что сопровождалось отсутствием синтеза АТФ. Из других клеток, с нормальным митохондриальным геномом, было выделено два гена без точечных мутаций, которые стабильно экспрессировали субъединицы АТФ6 и АТФ8. Эти гены были импортированы в ядерный геном исследуемых клеток, где впоследствии была полностью восстановлена активность АТФ-синтазы (комплекс-V дыхательной цепи). При этом происходил стабильный синтез АТФ, а также наблюдали потребление кислорода и функционирование гликолитического метаболизма [85, 98]. Эксперимент показал, что существует реальная возможность переноса копий генов из митохондриального генома в ядерный, где функционирует более совершенная система репарации. Генно-инженерная технология создает перспективы защиты митохондриального генома от мутационных повреждений, снижения уровня митохондриальной дисфункции и, возможно, приведет к разработке эффективного способа замедления темпов старения при неблагоприятных воздействиях на организм с развитием возраст-ассоциированных заболеваний.

**Воспаление.** Особая роль отводится при этом такому важному патологическому процессу, который носит название *inflammaging* (инфламэйджинг) — вялотекущий провоспалительный фенотип. Предрасположенность к этому усиливается в организме при старении. Сущность этого процесса, объединяющего «воспаление» (*inflammation*)

и «старение» (*aging*), предполагает характерное для старения хроническое субклиническое воспаление [50]. Причинами его может быть стимуляция иммунной системы хроническими инфекциями, аутоиммунизация продуктами разрушения собственных клеток, подвергнутых апоптозу при нарушении процесса аутофагии, дисбаланс кишечной микрофлоры [54]. Воспаление — звено патогенеза возраст-ассоциированных патологий: атеросклероза, ожирения, сахарного диабета 2-го типа [53]. Поэтому коррекция воспаления должна иметь геропротекторный эффект, уже подтвержденный фактами позитивного влияния нестероидного противовоспалительного лекарственного препарата ибупрофена на выраженность клинических проявлений различных возраст-ассоциированных нарушений [75, 89, 107, 127] и увеличением в эксперименте продолжительности жизни у разных видов организмов. Длительное его применение снизило риск развития болезнью Альцгеймера [126] и Паркинсона [75] более чем на 30 %. Лечение ибупрофеном синаптического и когнитивного дефицита у старых мышей подавляло активацию астроцитов, восстанавливало синаптическую пластичность и функцию памяти [107], через активацию экспрессии субъединиц рецептора *N*-метил-*D*-аспартата (*NMDA*) улучшало когнитивные функции у старых мышей [89]. Ибупрофен, являясь одним из безопасных препаратов [3], может рассматриваться как потенциальный геропротектор.

**Нарушение трофики.** В контроле над метаболизмом питательных веществ участвуют четыре ключевых белка: *IGF-1* — инсулиноподобный фактор роста; *mTOR* — мишень рапамицина у млекопитающих; сиртуины — НАД<sup>+</sup> зависимые ферменты, обладающие деацетилазной или АДФ-рибозилтрансферазной активностью; *AMPK* — 5'АМФ-активируемая протеинкиназа [69].

Система факторов, включающая *IGF-1*, оказывает несколько эффектов на метаболизм, физиологические функции и структуру клеток и тканей, физиологическое и ускоренное старение. *IGF-1* подобно инсулину участвует в метаболизме глюкозы [85], ингибирует секрецию гормона роста, связываясь со специальным рецептором на поверхности клетки [92]. По-видимому, механизмы и направленность действия *IGF-1* имеют отчетливую возрастную зависимость на протяжении всей жизни, оказывая существенное влияние на развитие плода, рост организма в детском и подростковом, пролиферативный и анаболический статус — в среднем, пожилом и старческом возрасте. *IGF-1* облада-

ет вазо- и нейропротекторными свойствами, регулирует пролиферацию и регенерацию тканей. Ослабление передачи сигнала через *IGF-1* увеличивает продолжительность жизни лабораторных животных с ускоренным старением [62, 92]. Однако при этом *IGF-1* является фактором риска развития нескольких видов опухолей из-за его способности значительно повышать пролиферативную активность за счет воздействия на процессы, контролируемые клеточный цикл и апоптоз [65, 126, 129].

Одним из перспективных средств ослабления нежелательных эффектов *IGF-1* является циркулирующий белок *Klotho*, который, связываясь с клеточным рецептором, подавляет передачу внутриклеточных сигналов инсулина и *IGF-1*. Трансгенные мыши *hAPP* с повышенной продукцией *Klotho* имели большую продолжительность жизни и лучшие когнитивные показатели [47]. Внутривенное введение *Klotho* мышам в эксперименте улучшало когнитивные функции и замедляло старение [1, 46].

Мишень рапамицина у млекопитающих — *mTOR* (*mammalian target of rapamycin*) состоит из двух изоформ *mTORC1* и *mTORC2*. Благодаря киназной активности, при избытке питательных веществ (аминокислот) *mTOR* стимулирует синтез белка, оказывая влияние на рост и жизнеспособность клеток [85]. В исследованиях на лабораторных животных показано влияние активности *mTOR*-киназы на темп старения. При активации сигнального пути, включающего *mTOR*, продолжительность жизни животных уменьшалась, а при ингибировании — наоборот, увеличивалась [128]. При лечении пациентов пожилого и старческого возраста с клиническими симптомами инфекции дыхательных путей была показана геропротекторная эффективность препарата, состоящего из комбинации двух аналогов рапамицина, ингибирующих *mTORC1* (соединение *RTB101* и противоопухолевый фармпрепарат с иммунодепрессивным действием «Эверолимус») [88].

Сиртуины (англ. *sirtuins*, или *Silent Information Regulator, SIR*) — группа НАД<sup>+</sup>-зависимых белков, обладающих деацетилазной или АДФ-рибозилтрансферазной активностью. При дефиците в клетках субстратов окисления происходит увеличение количества НАД<sup>+</sup>, который является субстратом сиртуинов. Это вызывает увеличение ферментативной активности сиртуинов, которая сопровождается гидролизом избытка НАД<sup>+</sup> до АДФ-рибозы и никотинамида. Благодаря этому, в зависимости от метаболической ситуации, сиртуи-

ны либо деацетилируют, либо АДФ-рибозилируют различные белки, влияя, в том числе, на экспрессию генов, энергетический баланс клеток и темп старения. Деацетилирование гистоновых белков сиртуинами будет сопровождаться снижением поверхностного отрицательного заряда белков, что приведет к большей связи ДНК с гистонами и снижению экспрессии генов [71, 124].

У млекопитающих и человека обнаружено семь изоформ сиртуинов [27], локализованных в различных органеллах клеток и выполняющих разнообразные функции [35, 36, 103]. Интерес к сиртуинам достаточно высок благодаря их важной роли в развитии возраст-ассоциированных заболеваний и контроле процессов старения. С возрастом у крыс происходило снижение активности *SIRT1* в сердце и жировой ткани [44]. У мышей с повышенной экспрессией *SIRT1* наблюдали увеличение продолжительности жизни, и наоборот, у *SIRT1*-дефицитных мышей — увеличение темпов старения, что связано с влиянием сиртуинов на функцию теломер [101]. Избыточная экспрессия *SIRT2* увеличивала продолжительность жизни у низших эукариот [34]. *SIRT3* проявлял антиоксидантные свойства в ответ на окислительный стресс и посредством деацетилирования модифицировал митохондриальную СОД, увеличивая ее активность и снижая число АФК [39]. Исследование на мышках с делецией гена *SIRT6* показало, что последний был необходим для выживания клеток и контролировал метаболизм глюкозы [94]. *SIRT6* участвует в регуляции стабилизации и репарации ДНК [130].

*AMPK* — 5'АМФ-активируемая протеинкиназа — фермент энергетического гомеостаза клеток. Активность *AMPK* возрастает при увеличении внутриклеточной концентрации АМФ, причиной которого является дефицит в клетках субстратов окисления. Активированная *AMPK* запускает процессы, направленные на продукцию АТФ, и способствует подавлению процессов, потребляющих АТФ. Механизм действия *AMPK* сводится к фосфорилированию ферментов углеводного метаболизма, синтеза жирных кислот и белков [58, 79]. *AMPK* вовлечена в контроль клеточного цикла, процессов апоптоза, аутофагии и регуляцию митохондриального биогенеза [28]. Отмечено влияние *AMPK* на многие виды обменных процессов. Влияние *AMPK* на углеводный метаболизм, с одной стороны, сводится к активации гликолиза и процессов, связанных с усвоением глюкозы клетками, с другой стороны, снижает скорость глюко-неогенеза и синтеза гликогена. Влияние *AMPK*

на липидный метаболизм заключается в увеличении скорости катаболизма жирных кислот и снижении интенсивности анаболизма липидов. Участие *АМРК* в регуляции белкового метаболизма проявляется в ингибировании энергоемкого синтеза белков опосредованно через влияние на комплекс *mTORC1* и возможном ингибировании *eEF2K* (киназы эукариотического фактора элонгации-2) [19, 110]. Активированная *АМРК*, возможно, фосфорилирует белки *p53* и *p27*, что индуцирует торможение клеточного цикла в *G1:S* фазе и стимулирует аутофагию [68, 78]. *АМРК* способна фосфорилировать *FOXO-3* — транскрипционный фактор, ответственный за активацию группы генов, принимающих участие в ответе клеток на оксидативный стресс [60]. *АМРК* способствует большему производству энергии в митохондриях опосредованно через влияние на транскрипционные факторы *NRF/PGC 1 $\alpha$* , участвующие в митохондриальном биогенезе [80]. Влияние активированной *АМРК* на функционирование клеток заключается в восстановлении нарушенного энергетического баланса через воздействие на метаболизм путем активации энергетического и подавления пластического обмена углеводов, липидов и белков, а также активации биогенеза митохондрий. Активация *АМРК* способствует замедлению скорости старения [93]. Известным геропротективным лекарственным средством, оказывающим активирующее влияние на *АМРК*, является антидиабетический препарат метформин [119], снижающий риск онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, улучшающий когнитивные показатели, увеличивающий продолжительность жизни [30, 70, 85].

Все вышеописанные белки и белковые комплексы (*IGF-1*, *mTOR*, *SIRT*, *АМРК*) по механизму действия на нутриенты можно разделить на две условные категории: 1-я — это *IGF-1* и *mTOR* — ключевые белки анаболического сигналинга; 2-я — *SIRT* и *АМРК* — ключевые белки катаболического сигналинга. Известно, что анаболический сигналинг ускоряет старение, а катаболический — увеличивает продолжительность жизни [49]. Повышенная экспрессия *IGF-1* и *mTOR* должна ускорять темпы старения, а повышенная экспрессия *SIRT* и *АМРК* — замедлять.

**Фенотипические проявления ускоренного старения** являются, по существу, следствием упомянутых причин и механизмов и приводят, в том числе, к истощению пула стволовых клеток и нарушениям межклеточной коммуникации.

**Истощение пула стволовых клеток.** Снижение регенеративного потенциала тканей является одной из наиболее очевидных характеристик старения: с возрастом снижается интенсивность гемопоеза, что приводит к иммуностарению с уменьшением продукции и качественным изменениям иммунных клеток [96]. Снижение содержания стволовых клеток с возрастом обнаружено практически во всех органах [112]. Исследования, проведенные на старых мышцах, продемонстрировали отклонения в ходе клеточного цикла гемопоэтических стволовых клеток, которые претерпевали меньшее число клеточных делений, чем клетки молодых мышечей [108]. Истощение пула стволовых клеток происходит в результате ассоциированных с возрастом повреждений и является важным признаком проявления старения организма [1] — как физиологического, так и патологического, ускоренного. Эти изменения стволовых клеток при старении определили их использование для лечения возраст-ассоциированной патологии и коррекции ускоренного старения.

Проводится 2-я фаза клинического исследования по применению аллогенных человеческих мезенхимальных стволовых клеток в лечении у 30 пациентов старше 75 лет саркопении — одной из важнейших клинических составляющих старческой астении. В двух сравниваемых группах при разном количестве вводимых внутривенно мезенхимальных стволовых клеток (аллоМСК), по 100 и 200 млн, наблюдали улучшение показателей физической активности и уменьшение количества воспалительных маркеров [57, 120]. Успешно завершилось клиническое исследование по определению безопасности метода трансплантации аутологичных костно-мозговых мезенхимальных стволовых клеток (кММСК), вводимых внутрикостно в количестве 1, 10 или 50 млн, пациентам 45–60 лет при лечении поздней стадии остеоартрита коленного сустава Келлгрена—Лоуренса [20]. Спустя 1 год после инъекции наблюдали снижение количества воспалительных биомаркеров, уменьшение боли и улучшение функциональности суставов, общего состояния пациентов [37].

**Нарушение межклеточной коммуникации.** Опосредованно через медиаторы, единые для нервной, эндокринной и иммунной систем, межклеточная коммуникация оказывает влияние на общий фенотип ускоренного (патологического) старения, связанного с присутствием возраст-ассоциированной патологии [15, 85]. Оказалось, что изменение нейроиммуноэндокринных, так называемых сигналь-

ных, взаимоотношений («сигналинг») в процессе старения может модифицировать состав межклеточного вещества, усиливая воспалительные реакции, снижая эффективность иммунного «надзора» и приводя к отчетливому ускорению темпов старения [42, 52, 62, 77, 92]. С возрастом в микроокружении стволовых клеток появляются сенесцентные клетки, которые через воспалительный иммуносупрессивный сигналинг и АФК могут способствовать элиминации стволовых клеток с проявлением фенотипа, характерного для старения [90], а в связи с нарушением межклеточной коммуникации увеличивается активность миостатина — белка, подавляющего рост и дифференцировку мышечной ткани. Этот процесс создает предпосылки к нарастающей дистрофии мышечной ткани, что проявляется в виде саркопении [9]. Поэтому закономерно возникла идея использования для профилактики и лечения саркопении препарата под кодовым названием *SRK-015* (антитело), специфически ингибирующего активацию миостатина. Успешно завершена доклиническая фаза его испытаний и доказана эффективность блокирования патологической активации миостатина как стратегия лечения мышечной дистрофии [84, 105]. Проводится фаза клинических исследований [9].

Другим направлением геропротективного воздействия на организм явились успешные попытки повторного курсового афереза крови пациентов пожилого и старческого возраста, что позволило снизить уровень *TGF-β1*, нарушающего способность стволовых клеток восстанавливать белки крови [82, 102, 131].

### Заключение

Феномен «внутриутробного программирования», в значительной степени определяющий дальнейший жизненный цикл, касается ряда патологических возраст-ассоциированных процессов и патологического (ускоренного) старения, находящегося в тесной патогенетической взаимосвязи с этими патологиями. Этот комплекс, объединяющий возраст-ассоциированные заболевания и ускоренное старение, начинает свое формирование и дальнейшее развитие во внутриутробном периоде. Особенности протекания перинатального периода как начальной фазы онтогенеза следует учитывать при прогнозировании темпа старения и разработке ранних геропротективных мер. Диагностируя внутриутробно и в раннем детском возрасте генетические и эпигенетические причины заболеваний, ассоциированных со старением,

предполагая механизмы их развития и возможные фенотипические проявления, можно будет в ранние сроки определить конкретные пути их коррекции — консультации по изменению условий жизни, диеты, двигательной активности, лекарственных воздействий на причины, механизмы и фенотипические составляющие ускоренного старения. Это создаст условия для отсрочки манифестации возраст-ассоциированной патологии и связанного с ней ускоренного старения. При таких диагностических и терапевтических подходах, учитывающих ранние механизмы онтогенеза, они окажутся персонализированными в своей основе, ориентированными на конкретного пациента или их однородную группу.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения (в 2-х т.). СПб.: Наука, 2008.
2. База клинических исследований: Исследование № NCT03430037 от 06.02.2018, тема: «Alleviation by Fisetin of Frailty, Inflammation, and Related Measures in Older Women (AFFIRM)» (15.04.2021 г.) [электронный ресурс] // «ClinicalTrials.gov». URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>
3. Всемирная организация здравоохранения (15.04.2021) [электронный ресурс] URL: [https://www.who.int/selection\\_medicines/list/ru](https://www.who.int/selection_medicines/list/ru)
4. Гаврилов И.В., Мещанинов В.Н., Щербаков Д.Л. и др. Скрининг функциональных, биохимических и клеточно-гематологических показателей организма как маркеров процесса старения человека // Вестн. Уральской мед. акад. науки. 2018. Т. 15. № 5. С. 691–703.
5. Гаврилов И.В., Мещанинов В.Н., Щербаков Д.Л. и др. Старение организма и возрастная динамика биомаркеров геродиагностики человека // Вестн. уральской мед. акад. науки. 2020. Т. 17. № 4. С. 272–284.
6. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Является ли старение болезнью? Точка зрения биодемографов // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 6. С. 841–842.
7. Голубев А.Г. Является ли старение болезнью? Точка зрения биогеронтолога: старость ≠ болезнь // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 6. С. 845–847.
8. Дильман В.М. Большие биологические часы. Введение в интегральную медицину. М.: Знание, 1986.
9. Исследование «SRK-015 for Spinal Muscular Atrophy (SMA)». Биофармацевтическая компания «Scholar Rock» (15.04.2021 г.) [электронный ресурс]. URL: <https://scholarrock.com>
10. Исследовательский фонд SENS (15.04.2021 г.) [электронный ресурс]. URL: <https://www.sens.org/mitosens>
11. Ковтун О.П., Цывьян П.Б. Эпигенетические механизмы внутриутробного программирования заболеваний детей и взрослых // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2009. Т. 54. № 2. С. 72–76.
12. Компания «Proclara Biosciences» (15.04.2021) [электронный ресурс]. URL: <http://www.proclarabio.com>
13. Компания «TURN.bio» (15.04.2021) [электронный ресурс]. URL: <https://www.turn.bio>
14. Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л., Жарков С.В. и др. Влияние синтетических пептидов на темпы старения пациентов с хроническими полиморбидными и психоорганическими нарушениями центральной нервной системы в стадии ремиссии // Успехи геронтол. 2015. Т. 28. № 1. С. 62–67.
15. Мещанинов В.Н., Щербаков Д.Л., Лукаш В.А. Метаболизм клеточных структур при старении и стрессе. Екатеринбург, 2017.

16. Москалев А.А. Является ли старение болезнью? Точка зрения генетика // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 6. С. 843–844.
17. Мякотных В.С. Является ли старение болезнью? Точка зрения гериатра // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 6. С. 848–850.
18. Мякотных В.С., Торгашов М.Н., Егорин К.В. и др. Сравнительный анализ разных методов геропротекции // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 4. С. 594–601.
19. Национальный научно-исследовательский онкологический центр Испании, раздел результатов исследования лаборатории доктора Марии Бласко (15.04.2021 г.) [электронный ресурс]. URL: <https://www.cnio.es/investigacion-e-innovacion/programas-cientificos/programa-de-oncologia-molecular/grupo-de-telomeros-y-telomerasa>
20. Новикова Д.С., Гарабаджиу А.В., Мелино Дж. и др. АМПК: структура, функции и участие в патологических процессах // Биохимия. 2015. Т. 80. № 2. С. 163–183.
21. Новоселов В.М. Является ли старение болезнью? // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 6. С. 836–840.
22. Рубинский А.В., Линькова Н.С., Чалисова Н.И. и др. Эпигенетическая регуляция при патологии и старении // Успехи геронтол. 2021. Т. 34. № 1. С. 10–17.
23. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее // Клини. мед. 2020. Т. 98. № 3. С. 165–177.
24. Aguilera A., García-Muse T. Causes of genome instability // Ann. Rev. Genet. 2013. Vol. 4. P. 1–32.
25. Aiken C.E., Ozanne S.E. Transgenerational developmental programming // Hum. Reprod. Update. 2014. Vol. 20. № 1. P. 63–75.
26. Armanios M., Blackburn E.H. The telomere syndromes // Nat. Rev. Genet. 2012. Vol. 13. № 10. P. 693–704.
27. Assadiasi S., Mooney N., Mohebbi B. et al. Sirtuin 1: A Dilemma in Transplantation // J. Transplantat. 2020. Vol. 2020. P. 1–11. <https://doi.org/10.1155/2020/9012980>
28. Assefa B.T., Tafere G.G., Wondafrash D.Z., Gidey M.T. The Bewildering Effect of AMPK Activators in Alzheimer's Disease: Review of the Current Evidence // Biomed. Res. Int. 2020. Vol. 2020. Article ID 9895121. <https://doi.org/10.1155/2020/9895121>
29. Barker D.J., Osmond C. Childhood respiratory infection and adult chronic bronchitis in England and Wales // Brit. med. J. (Clin. Res. Ed.). 1986. Vol. 293. P. 1271–1275.
30. Barzilai N., Crandall J.P., Kritchevsky S.B., Espeland M.A. Metformin as a Tool to Target Aging // Cell Metab. 2016. Vol. 23. № 6. P. 1060–1065.
31. Blagosklonny M.V. Aging is not programmed: genetic pseudo-program is a shadow of developmental growth // Cell Cycle. 2013. Vol. 24. № 12. P. 3736–3742.
32. Blasco M.A., Bobadilla M., Flores J.M. et al. Therapeutic effects of telomerase in mice with pulmonary fibrosis induced by damage to the lungs and short telomeres // Elife. 2018. Vol. 7. e31299. <https://doi.org/10.7554/eLife.31299>
33. Bogan K.L., Brenner C. Nicotinic acid, nicotinamide, and nicotinamide riboside: a molecular evaluation of NAD<sup>+</sup> precursor vitamins in human nutrition // Ann. Rev. Nutr. 2008. Vol. 28. P. 115–130.
34. Bosch-Presegué L., Vaquero A. The dual role of sirtuins in cancer // Genes. Cancer. 2011. № 6. P. 648–662.
35. Carafa V., Nebbioso A., Altucci L. Sirtuins and Disease: The Road Ahead // Front. Pharmacol. 2012. № 3. P. 4–10.
36. Carafa V., Rotili D., Forgione M. et al. Sirtuin functions and modulation: from chemistry to the clinic // Clin. Epigenet. 2016. Vol. 61. № 8. P. 2–21.
37. Chahal J., Gómez-Aristizábal A., Shestopaloff K. et al. Bone Marrow Mesenchymal Stromal Cells in Patients with Osteoarthritis Results in Overall Improvement in Pain and Symptoms and Reduces Synovial Inflammation // Stem. Cells Transl. Med. 2019. Vol. 8. № 8. P. 746–757.
38. Chen Y., Hong T., Wang S. et al. Epigenetic modification of nucleic acids: from basic studies to medical applications // Chem. Soc. Rev. 2017. Vol. 46. № 10. P. 2844–2872.
39. Chen Y., Zhang J., Lin Y. et al. Tumour suppressor SIRT3 deacetylates and activates manganese superoxide dismutase to scavenge ROS // EMBO Rep. 2011. Vol. 12. № 6. P. 534–541.
40. Chesnokova A.Y., Ekimova I.V., Pastukhov Y.F. Parkinson's disease and aging // Adv. Geront. 2018. Vol. 31. № 5. P. 668–678.
41. Chiti F., Dobson C.M. Protein misfolding, amyloid formation and human disease: a summary of progress over the last decade // Ann. Rev. Biochem. 2017. Vol. 86. P. 27–68.
42. Coppé J.P., Desprez P.Y., Krtolica A., Campisi J. The senescence-associated secretory phenotype: the dark side of tumor suppression // Ann. Rev. Pathol. 2010. № 5. P. 99–118.
43. Corbett N., Alda M. On telomeres long and short // J. Psychiat. Neurosci. 2015. Vol. 40. № 1. P. 3–4.
44. Corbi G., Conti V., Scapagnini G. et al. Role of sirtuins, calorie restriction and physical activity in aging // Front. Biosci. (Elite Ed.). 2012. № 4. P. 768–778.
45. Currais A., Farrokhi C., Dargusch R. et al. Fisetin reduces the impact of aging on behavior and physiology in the rapidly aging SAMP8 mouse // J. Geront. A. Biol. Sci. Med. Sci. 2018. Vol. 73. № 3. P. 299–307.
46. Dubal D.B., Yokoyama J.S., Zhu L. et al. Life extension factor klotho enhances cognition // Cell Rep. 2014. Vol. 7. № 4. P. 1065–1076.
47. Dubal D.B., Zhu L., Sanchez P.E. et al. Life extension factor klotho prevents mortality and enhances cognition in hAPP transgenic mice // J. Neurosci. 2015. Vol. 35. № 6. P. 2358–2371.
48. Fisher R.A., Krishnan R., Tsubery H. et al. A bacteriophage capsid protein provides a General Amyloid Interaction Motif (GAIM) that binds and remodels misfolded protein assemblies // J. molec. Biol. 2014. Vol. 426. № 13. P. 2500–2519.
49. Fontana L., Partridge L., Longo V.D. Extending healthy life span from yeast to humans // Science. 2010. Vol. 5976. P. 321–326.
50. Franceschi C., Garagnani P., Vitale G. et al. Inflammaging and 'Garb-aging' // Trends Endocr. Metab. 2017. № 3. P. 199–212.
51. Francheachi C., Garagnani P., Morsiani C. et al. The continuum of aging and age-related diseases: common mechanisms but different rates // Front. Med. 2018. № 6. P. 21–23.
52. Freund A., Orjalo A.V., Desprez P.Y., Campisi J. Inflammatory networks during cellular senescence: causes and consequences // Trends molec. Med. 2010. Vol. 16. № 5. P. 238–246.
53. Fulop T., Witkowski J.M., Olivieri F., Larbi A. The integration of inflammaging in age-related diseases // Seminars Immunol. 2018. Vol. 40. P. 17–35.
54. Gal H., Porat Z., Krizhanovsky V.3. A multiparametric assay to evaluate senescent cells // Methods molec. Biol. 2019. Vol. 1896. P. 107–117. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8931-7\\_11](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8931-7_11)
55. Giardini M.A., Segatto M., Da Silva M.S. et al. Telomere and telomerase biology // Prog. molec. Biol. Transl. Sci. 2014. Vol. 125. P. 1–40.
56. Goldberg J., Currais A., Prior M. et al. The mitochondrial ATP-synthase is a shared drug target for aging and dementia // Aging Cell. 2018. Vol. 17. № 2. P. 1–13.
57. Golpanian S., DiFede D.L., Khan A. et al. Allogeneic human mesenchymal stem cell infusions for aging frailty // J. Geront. Biol. Sci. 2017. Vol. 72. № 11. P. 1505–1512.
58. González A., Hall M.N., Lin S.C., Hardie D.G. AMPK and TOR: The Yin and Yang of Cellular Nutrient Sensing and Growth Control // Cell. Metab. 2020. Vol. 31. № 3. P. 472–492.
59. Gonzalez-Rodriguez P.J., Tong W., Xue Q. et al. Fetal hypoxia results in programming of aberrant angiotensin II receptor expression patterns and kidney development // Int. J. Med. Sci. 2013. Vol. 10. № 5. P. 532–538.
60. Greer E.L., Oskoui P.R., Banko M.R. et al. The energy sensor AMP-activated protein kinase directly regulates the mammalian FOXO3 transcription factor // J. biol. Chem. 2007. Vol. 282. № 41. P. 30107–30119.
61. Harley C.B., Futcher A.B., Greider C.W. Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts // Nature. 1990. Vol. 345. № 6274. P. 458–460.
62. Hawkins P.T., Stephens L.R. PI3K signalling in inflammation // Biochim. Biophys. Acta. 2015. Vol. 1851. № 6. P. 882–897.

63. Hayflick L., Moorhead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strains // *Exp. Cell. Res.* 1961. Vol. 25. № 3. P. 585–621.
64. Hekimi S., Lapointe J., Wen Y. Taking a «good» look at free radicals in the aging process // *Trends Cell Biol.* 2011. Vol. 21. № 10. P. 569–576.
65. Higashi Y., Sukhanov S., Anwar A. et al. IGF-1, oxidative stress and atheroprotection // *Trends Endocr. Metab.* 2010. № 21. P. 245–254.
66. Hogg K., Blair J.D., McFadden D.E. et al. Early onset pre-eclampsia is associated with altered dna methylation of cortisol-signalling and steroidogenic genes in the placenta // *PLoS One.* 2013. Vol. 8. № 5. e62969. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062969>
67. Jackson M.P., Hewitt E.W. Cellular proteostasis: degradation of misfolded proteins by lysosomes // *Essays Biochem.* 2016. Vol. 60. № 2. P. 173–180.
68. Jiang H., Ju Z., Rudolph K.L. Telomere shortening and ageing // *Z. Geront. Geriat.* 2007. Vol. 40. № 5. P. 314–324.
69. Jones R.G., Plas D.R., Kubek S. et al. AMP-activated protein kinase induces a p53-dependent metabolic checkpoint // *Molec. Cell.* 2005. Vol. 18. № 3. P. 283–293.
70. Justice J.N., Ferrucci L., Newman A.B. et al. A framework for selection of blood-based biomarkers for geroscience-guided clinical trials: report from the TAME Biomarkers Workgroup // *Geroscience.* 2018. Vol. 40. № 5–6. P. 419–436.
71. Kelly G. A review of the sirtuin system, its clinical implications, and the potential role of dietary activators like resveratrol: part 1 // *Altern. Med. Rev.* 2010. Vol. 15. № 3. P. 245–263.
72. Kim J., Miller S. Geriatric syndromes: meeting a growing challenge. // *Nurs. Clin. North Amer.* 2017. Vol. 52. № 3. P. ix–x.
73. Kirkland J.L., Navarro D.C., Sano T. et al. The Achilles' heel of senescent cells: from transcriptome to senolytic drugs // *Aging Cell.* 2015. Vol. 14. № 4. P. 644–658.
74. Krishnan R., Lulu M., Rockwell-Postel C. et al. Stability and inter-domain interactions modulate amyloid binding activity of a General Amyloid Interaction Motif // *J. molec. Biol.* 2019. Vol. 431. № 10. P. 1920–1939.
75. Krukiewicz K., Kowalik A., Turczyn R., Biggs M.J.P. In vitro attenuation of astrocyte activation and neuroinflammation through ibuprofen-doping of poly(3,4-ethylenedioxyppyrrrole) formulations // *Bioelectrochemistry.* 2020. Vol. 134. P. 107528.
76. Kundakovic M., Jaric I. The epigenetic link between prenatal adverse environments and neurodevelopmental disorders // *Genes (Basel).* 2017. Vol. 8. № 3. P. 104–108.
77. Lee J.S. Cellular senescence, aging, and age-related disease: Special issue of BMB Reports in 2019 // *BMB Rep.* 2019. Vol. 52. № 1. P. 1–2.
78. Leo L., Marchetti M., Giunta S., Fanti L. Epigenetics as an Evolutionary Tool for Centromere // *Flexibility. Genes.* 2020. Vol. 11. № 7. P. 809.
79. Liang J., Shao S.H., Xu Z.X. et al. The energy sensing LKB1-AMPK pathway regulates p27(kip1) phosphorylation mediating the decision to enter autophagy or apoptosis // *Nat. Cell. Biol.* 2007. Vol. 9. № 2. P. 218–224.
80. Lin J., Handschin C., Spiegelman B.M. Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators // *Cell. Metab.* 2005. № 6. P. 361–370.
81. Lin X., Meaney M.J., Godfrey K.M. et al. Developmental pathways to adiposity begin before birth and are influenced by genotype, prenatal environment and epigenome // *BMC Med.* 2017. Vol. 15. № 1. P. 1–18.
82. Liu A., Guo E., Yang J. et al. Young plasma reverses age-dependent alterations in hepatic function through the restoration of autophagy // *Aging Cell.* 2018. Vol. 17. № 1. P. 1–13.
83. Liu J., Wang L., Wang Z., Liu J.P. Roles of telomere biology in cell senescence, replicative and chronological ageing // *Cells.* 2019. Vol. 8. № 1. P. 54.
84. Long K.K., O'Shea K.M., Khairallah R.J. et al. Specific inhibition of myostatin activation is beneficial in mouse models of SMA therapy // *Hum. molec. Genet.* 2019. Vol. 28. № 7. P. 1076–1089.
85. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L. et al. The hallmarks of aging // *Cell.* 2013. Vol. 153. № 6. P. 1194–1217.
86. Macedo J.C., Vaz S., Logarinho E. Mitotic dysfunction associated with aging hallmarks // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017. Vol. 1002. P. 153–188.
87. Mailloux R.J. An Update on Mitochondrial Reactive Oxygen Species Production // *Antioxidants.* 2020. Vol. 9. № 6. P. 472.
88. Mannick J. TORC1 inhibition as a potential immunotherapy to reduce infections in the elderly // *Innov. Aging.* 2018. № S1. P. 545–550.
89. Márquez Loza A., Elias V., Wong C.P. et al. Effects of ibuprofen on cognition and NMDA receptor subunit expression across aging // *Neuroscience.* 2017. Vol. 344. P. 276–292.
90. Mavrogomatou E., Pratsinis H., Papadopoulou A. et al. Extracellular matrix alterations in senescent cells and their significance in tissue homeostasis // *Matrix Biol.* 2019. Vol. 75–76. P. 27–42.
91. Miller J.D., Schafer M.J., Tchkonja T. et al. Chronic senolytic treatment alleviates established vasomotor dysfunction in aged or atherosclerotic mice // *Aging Cell.* 2016. Vol. 15. № 5. P. 973–977.
92. Milman S., Huffman D.M., Barzilai N. The Somatotrophic axis in human aging: framework for the current state of knowledge and future research // *Cell. Metab.* 2016. Vol. 23. № 6. P. 980–989.
93. Morgunova G.V., Klebanov A.A. Age-related AMP-activated protein kinase alterations: From cellular energetics to longevity // *Cell. Biochem. Funct.* 2019. Vol. 37. № 3. P. 169–176.
94. Mostoslavsky R., Chua K.F., Lombard D.B. et al. Genomic instability and aging-like phenotype in the absence of mammalian SIRT6 // *Cell.* 2006. Vol. 124. № 2. P. 315–329.
95. Nambiar A., Justice J.N., Pascual R.M. et al. Targeting pro-inflammatory cells in idiopathic pulmonary fibrosis: an open-label pilot study of dasatinib and quercetin // *Chest.* 2018. Vol. 154. № 4. P. 395A–396A.
96. Nikolich-Zugich J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system // *Nat. Immunol.* 2018. Vol. 19. № 1. P. 10–19.
97. Ocampo A., Reddy P., Martinez-Redondo P., Platero-Luengo A. In vivo amelioration of age-associated hallmarks by partial reprogramming // *Cell.* 2016. Vol. 167. № 7. P. 1719–1733.
98. O'Connor M.S., Boominathan A., Vanhoozer S., Basisty N. Stable nuclear expression of ATP8 and ATP6 genes rescues a mtDNA Complex V null mutant // *Nucleic. Acids Res.* 2016. Vol. 44. № 19. P. 9342–9357.
99. Olovnikov A.M. Telomeres, telomerase, and aging: origin of the theory // *Exp. Geront.* 1996. Vol. 31. P. 443–448.
100. Osafune K., Yamanaka S., Yashiro Y. et al. Induced pluripotent stem cells and their use in human models of disease and development // *Physiol. Rev.* 2019. Vol. 99. № 1. P. 79–114.
101. Palacios J.A., Herranz D., De Bonis M.L. et al. SIRT1 contributes to telomere maintenance and augments global homologous recombination // *J. cell. Biol.* 2010. Vol. 191. № 7. P. 1299–1313.
102. Parabiosis: reverse aging with young blood? Podcast with Irina and Michal Conboy, on January 20. 2017. URL: <https://blog.humanos.me/can-we-reverse-aging-with-young-blood>
103. Park S., Mori R., Shimokawa I. Do sirtuins promote mammalian longevity? A critical review on its relevance to the longevity effect induced by calorie restriction // *Molec. Cells.* 2013. Vol. 35. № 6. P. 474–480.
104. Patterson A.J., Zhang L. Hypoxia and fetal heart development // *Curr. molec. Med.* 2010. Vol. 10. № 7. P. 653–666.
105. Pirruccello-Straub M., Jackson J., Wawersik S. et al. Blocking extracellular activation of myostatin as a strategy for treating muscle wasting // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8. № 1. P. 2292.
106. Prior M., Dargusch R., Ehren J.L., Chiruta C. The neurotrophic compound J147 reverses cognitive impairment in aged Alzheimer's disease mice // *Alzheimers Res. Ther.* 2013. Vol. 5. № 3. P. 25–30.
107. Rogers J.T., Liu C.C., Zhao N. et al. Subacute ibuprofen treatment rescues the synaptic and cognitive deficits in advanced-aged mice // *Neurobiol. Aging.* 2017. Vol. 53. P. 112–121.

108. Rossi D.J., Bryder D., Seita J. et al. Deficiencies in DNA damage repair limit the function of haematopoietic stem cells with age // *Nature*. 2007. Vol. 447. P. 725–729.
109. Salmon A.B., Dorigatti J., Huber H.F. et al. Maternal nutrient restriction in baboon programs later-life cellular growth and respiration of cultured skin fibroblasts: a potential model for the study of aging-programming interactions // *Geroscience*. 2018. Vol. 40. № 3. P. 269–278.
110. Samovski D., Sun J., Pietka T. et al. Regulation of AMPK activation by CD36 links fatty acid uptake to  $\beta$ -oxidation // *Diabetes*. 2015. Vol. 64. № 2. P. 353–359.
111. Sarkar T.J., Quarta M., Mukherjee S. et al. Transient non-integrative nuclear reprogramming promotes multifaceted reversal of aging in human cells // *BioRxiv*. 2019. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/573386v1>
112. Shallis R.M., Boddu P.C., Bewersdorf J.P., Zeidan A.M. The golden age for patients in their golden years: The progressive upheaval of age and the treatment of newly-diagnosed acute myeloid leukemia // *Blood Rev*. 2020. Vol. 40. P. 100639.
113. Shay J.W. Telomeres and aging // *Curr. Opin. Cell. Biol*. 2018. Vol. 52. P. 1–7.
114. Sinclair D.A., Steegborn C., Aravind L., Gorbunova V. A conserved NAD<sup>+</sup> binding pocket that regulates protein-protein interactions during aging // *Science*. 2017. Vol. 355. P. 1312–1317.
115. Soares M.J., Iqbal K., Kozai K. Hypoxia and placental development // *Birth. Defects Res*. 2017. Vol. 109. № 17. P. 1309–1329.
116. Srinivas N., Rachakonda S., Kumar R. Telomeres and Telomere Length: A General Overview // *Cancers*. 2020. Vol. 12. № 3. P. 558.
117. Sundarraj K., Raghunath A., Perumal E. A review on the chemotherapeutic potential of fisetin: in vitro evidences // *Biomed. Pharmacother*. 2018. Vol. 97. P. 928–940.
118. Than N.G., Romero R., Tarca A.L. et al. Integrated systems biology approach identifies novel maternal and placental pathways of preeclampsia // *Front. Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 1661–1670.
119. Thomas I., Gregg B. Metformin; a review of its history and future: from lilac to longevity // *Pediatr. Diabetes*. 2017. Vol. 18. № 1. P. 10–16.
120. Tompkins B.A., DiFede D.L., Khan A. et al. Allogeneic Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Aging Frailty: A Phase II Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial // *J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci*. 2017. Vol. 72. № 11. P. 1513–1522.
121. Tsyvian P.B., Bashmakova N.V., Kovtun O.P., Makarenko L.V. Maternal and newborn infants amino acid concentrations in obese women born themselves with normal and small for gestational age birth weight // *J. Dev. Orig. Hlth Dis*. 2015. Vol. 6. № 4. P. 278–284.
122. Tsyvian P.B., Markova T.V., Mikhailova S.V., Hop W.C. Left ventricular isovolumic relaxation and renin-angiotensin system in the growth restricted fetus // *Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol*. 2008. Vol. 140. № 1. P. 33–37.
123. Vaiserman A., Koliada A., Lushchak O. Developmental programming of aging trajectory // *Ageing Res. Rev*. 2018. № 47. P. 105–122.
124. Vassilopoulos A., Pennington J.D., Andresson T. et al. SIRT3 deacetylates ATP synthase F1 complex proteins in response to nutrient- and exercise-induced stress // *Antioxid. Redox. Signal*. 2014. Vol. 21. № 4. P. 551–564.
125. Vijg J., Dong X., Milholland B., Zhang L. Genome instability: a conserved mechanism of ageing? // *Essays Biochem*. 2017. Vol. 61. № 3. P. 305–315.
126. Vitale G., Pellegrino G., Vallery M., Hofland L.J. Role of IGF-1 system in the modulation of longevity: controversies and new insights from a centenarians' perspective // *Front. Endocr. (Lausanne)*. 2019. Vol. 10. Art. 27. URL <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00027>
127. Vlad S.C., Miller D.R., Kowall N.W., Felson D.T. Protective effects of NSAIDs on the development of Alzheimer disease // *Neurology*. 2008. Vol. 70. № 19. P. 1672–1677.
128. Weichhart T. mTOR as regulator of lifespan, aging, and cellular senescence: A mini-review // *Gerontology*. 2018. Vol. 64. № 2. P. 127–134.
129. Yakar S., Adamo M.L. Insulin-like growth factor 1 physiology: lessons from mouse models // *Endocr. Metab. Clin. North. Amer*. 2012. № 41. P. 231–247.
130. Yang B., Zwaans B.M., Eckersdorff M., Lombard D.B. The sirtuin SIRT6 deacetylates H3 K56Ac in vivo to promote genomic stability // *Cell. Cycle*. 2009. Vol. 16. № 8. P. 2662–2663.
131. Yousef H., Conboy M.J., Morgenthaler A. et al. Systemic attenuation of the TGF- $\beta$  pathway by a single drug simultaneously rejuvenates hippocampal neurogenesis and myogenesis in the same old mammal // *Oncotarget*. 2015. Vol. 14. № 6. P. 11959–11978.
132. Yousefzadeh M.J., Zhu Y., McGowan S.J. et al. Fisetin is a senotherapeutic that extends health and lifespan // *E. Bio. Med*. 2018. Vol. 36. P. 18–28.
133. Zhao L., Sumberaz P. Mitochondrial DNA Damage: Prevalence, Biological Consequence, and Emerging Pathways // *Chem. Res. Toxicol*. 2020. Vol. 33. № 10. P. 2491–2502.

Поступила в редакцию 03.05.2021  
После доработки 01.06.2021  
Принята к публикации 04.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 4. P. 637–648

V.N. Meshchaninov<sup>1,2</sup>, P.B. Tsyvian<sup>1,3</sup>, V.S. Myakotnykh<sup>1</sup>, O.P. Kovtun<sup>1</sup>,  
D.L. Shcherbakov<sup>1,2</sup>, M.S. Blagodareva<sup>1</sup>

#### ONTOGENETIC PRINCIPLES OF ACCELERATED AGING AND THE PROSPECTS FOR ITS PREVENTION AND TREATMENT

<sup>1</sup> Ural State Medical University, 3 Repin str., Yekaterinburg 620028; <sup>2</sup> Institute of Medical Cellular Technologies, 22a Karl Marks str., Yekaterinburg 620026; <sup>3</sup> Mother and Child Research Institute, 1 Repin str., Yekaterinburg 620028, e-mail: mv-02@yandex.ru

This article examines the phenomenon of «intrauterine programming», which largely determines the further life cycle and the likelihood of developing a number of age-associated pathological processes. The possibility of the formation of pathological (accelerated) aging at various stages of ontogenesis is discussed with the use of large literary material from the standpoint of modern science. The reasons, mechanisms and phenotypic manifestations of accelerated aging and the possibilities of the earliest one, its diagnosis starting from the perinatal period, and prediction of age-associated pathologies are discussed in close interrelation.

**Key words:** accelerated aging, causes, mechanisms, phenotype, ontogenesis, geroprotection



СОДЕРЖИТ ПЕПТИДЫ

PEPTIDES

# rēvilab ML —

биорегуляторы последнего поколения, нацеленные на замедление процессов старения, профилактику и коррекцию различных патологических состояний, реабилитацию после заболеваний, травм и операций.

Компания Peptides – флагман в области антивозрастных технологий, пептидной и непептидной биорегуляции.

Мы заботимся о здоровье и красоте, ориентируемся на последние достижения в косметологии и anti-age медицине и хотим, чтобы они стали частью повседневной жизни миллионов людей.

PEPTIDES  
ПЕПТИДНАЯ КОМПАНИЯ № 1

[www.peptidesco.com](http://www.peptidesco.com)

