

ISSN 1561-9125

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

№ 5 2021
Том 34
Vol. 34

Advances in Gerontology

Успехи ГЕРОНТОЛОГИИ

История геронтологии

Особенности и патогенез
возраст-ассоциированной патологии

Геропротекторы: поиск
и перспективы

Социальные и психологические
проблемы пожилых

Преподавание геронтостоматологии



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ



 PEPTIDES

Натуральные пептидные комплексы

COMPLEX[®] 3 Linguals

Комплексы пептидов Linguals с индивидуальной дозировкой



ПЕПТИДЫ ХАВИНСОНА[®] PEPTIDES COMPANY № 1
KHAVINSON PEPTIDES[®]

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.

 PEPTIDES
ПЕПТИДНАЯ КОМПАНИЯ № 1

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^o 5

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, № 5

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. № 5. 156 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 10.11.2021 г. Формат бумаги 60×90^{1/8}. Печать офсетная. Усл. печ. л. 19,5.

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Мамаев В. Б., Жданов Р. И. Трансдисциплинарный подход к свободнорадикальной теории старения. Вклад Н. М. Эмануэля и его научной школы в геронтологию	658	<i>Mamaev V. B., Zhdanov R. I.</i> Transdisciplinary approach in free radical theory of aging. Contribution of Nikolay M. Emanuel and his scientific school to gerontology
Васильева А. В., Антохина Р. И., Антохин Е. Ю. Особенности восприятия временной перспективы и нарушения адаптации у пожилых людей в условиях неопределенности чрезвычайной ситуации пандемии	672	<i>Vasileva A. V., Antokhina R. I., Antokhin Ye. Yu.</i> Time perspective perception specific and maladaptation in elderly under uncertainty conditions during pandemic emergency
Решетова Т. В., Лантева Е. С., Лукашкова В. В., Решетов А. В. Проблемы пожилых людей и направления медико-социальной и психологической поддержки в период пандемии COVID-19	679	<i>Reshetova T. V., Lapteva E. S., Lukashkova V. V., Reshetov A. V.</i> The problems of older people and directions of medical, social and psychological support during the COVID-19 pandemic
Гунин А. Г., Голубцова Н. Н. Изменения численности p23-позитивных фибробластов в дерме человека при старении	694	<i>Gunin A. G., Golubtzova N. N.</i> Changes in the number of p23-positive fibroblasts in human dermis with aging
Газданова А. А., Кукес В. Г., Парфенова О. К., Сидоров Н. Г., Перков А. В., Соловьева С. А., Рязанцева О. В., Ленкова Н. И. Миостатин — современное представление о физиологической роли и значении в развитии возраст-ассоциированных заболеваний	701	<i>Gazdanova A. A., Kukes V. G., Parfenova O. K., Sidorov N. G., Perkov A. V., Solovieva S. A., Ryzantseva O. V., Lenkova N. I.</i> Myostatin — a modern understanding of the physiological role and significance in the development of age-associated diseases
Козина Л. С., Арутюнов В. А., Арутюнян А. В. Антиоксидантные свойства геропротекторных пептидов	707	<i>Kozina L. S., Arutiunov V. A., Arutjanyan A. V.</i> Antioxidative properties of geroprotective peptides
Березуцкий М. А., Дурнова Н. А., Шереметьева А. С., Матвиенко У. А., Курчатова М. Н. Экспериментальные исследования геропротекторного и антивозрастного эффектов химических соединений <i>Portulaca oleracea</i> L. (обзор литературы)	715	<i>Berezutsky M. A., Durnova N. A., Sheremetyeva A. S., Matvienko U. A., Kurchatova M. N.</i> Experimental studies of geroprotective and anti-aging effects of chemical compounds of <i>Portulaca oleracea</i> L. (review)
Шварцман Г. И., Первова Е. М., Лобзин С. В., Ключева Е. Г., Голдобин В. В., Головкин В. И., Соколова М. Г., Лобзин В. Ю., Мирзаева Л. М. Профилактика когнитивных расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста	721	<i>Shvartsman G. I., Pervova E. M., Lobzin S. V., Klocheva E. G., Goldobin V. V., Golovkin V. I., Sokolova M. G., Lobzin V. Yu., Mirzaeva L. M.</i> Prevention of cognitive disorders in elderly and senile patients
Ерусланова К. А., Лузина А. В., Онучина Ю. С., Остапенко В. С., Шарашкина Н. В., Котовская Ю. В., Рунжихина Н. К., Ткачева О. Н. Влияние сердечно-сосудистых заболеваний, их факторов риска и структурно-функционального состояния сердца на трехлетнюю выживаемость лиц 95 лет и старше	727	<i>Eruslanova K. A., Luzina A. V., Onuchina Yu. S., Ostapenko V. S., Sharashkina N. V., Kotovskaya Yu. V., Runikhina N. K., Tkacheva O. N.</i> Influence of risk factors for cardiovascular diseases, history of cardiovascular diseases, and structural and functional state of the heart on 3-year survival in persons 95 years and older
Осипова О. А., Гостева Е. В., Жернакова Н. И., Горелик С. Г., Кузьминов О. М., Васильева Л. В. Возрастные аспекты качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса на фоне фармакотерапии	734	<i>Osipova O. A., Gosteva Ye. V., Zhernakova N. I., Gorelik S. G., Kuzminov O. M., Vasilyeva L. V.</i> Age-related issues of the quality of life in patients with chronic heart failure middle range ejection fraction of elderly and senile age against the background of pharmacotherapy
Один В. И., Юдин В. А., Кувшинников А. В., Инамова О. В., Жигулина А. И., Дворовкин А. Э., Тырченко В. В. Онтогенетические формы ревматоидного артрита и поведенческий тип А	742	<i>Odin V. I., Yudin V. A., Kuvshinnikov A. V., Inamova O. V., Zhigulina A. I., Dvorovkin A. E., Tyrenko V. V.</i> Ontogenetic forms of rheumatoid arthritis and behavioral type A
Таятина Т. В., Лысенко А. В., Казарян Т. М., Лысенко Д. С. Роль функциональных и инструментальных методов исследования в диагностике и контроле за течением хронической обструктивной болезни легких у пожилых	750	<i>Tayutina T. V., Lysenko A. V., Kazaryan T. M., Lysenko D. S.</i> The role of functional and instrumental research methods in the diagnosis and control of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly
Бывальцев В. А., Калинин А. А., Оконешникова А. К., Егоров А. В., Сатардинова Э. Е., Бирючков М. Ю. Анализ результатов лазерной деструкции суставной ветви запирающего нерва у пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративным коксартрозом	756	<i>Byvaltsev V. A., Kalinin A. A., Okoneshnikova A. K., Egorov A. V., Satardinova E. Ye., Biryuchkov M. Yu.</i> Analysis of the results of laser destruction of the articular branch of the obturator nerve in elderly and senile patients with degenerative coxarthrosis

<p><i>Гречко А. В., Погосян Г. Э., Пузин С. Н., Шургая М. А.</i> Возрастные аспекты и гендерная дифференциация первичной инвалидности вследствие рака щитовидной железы у взрослого населения Москвы</p>	764	<p><i>Grechko A. V., Pogosyan G. E., Puzin S. N., Shurgaya M. A.</i> Age-related aspects and gender differentiation of primary disability due to thyroid cancer in the adults population of Moscow</p>
<p><i>Илларионова Е. М., Грибова Н. П., Голованова Е. Д.</i> Стабилметрическая диагностика головокружения у пожилых пациентов с вестибулярной мигренью</p>	771	<p><i>Illarionova E. M., Gribova N. P., Golovanova Ye. D.</i> Stabilometric diagnosis of vertigo in elderly patients with vestibular migraine</p>
<p><i>Дёмин А. В., Зашихина И. М., Рукавишников А. С.</i> Характеристика функции равновесия и сенсорной организации постурального баланса у женщин 85–95 лет</p>	775	<p><i>Dyomin A. V., Zashikhina I. M., Rukavishnikov A. S.</i> Characteristics of equilibrium function and the sensory organization of postural balance in women 85–95 years old</p>
<p><i>Келасьев В. Н., Келасьев О. В., Рогова А. М.</i> Типология пожилых женщин по характеру взаимодействия с жилищно-коммунальными службами</p>	783	<p><i>Kelasyev V. N., Kelasyev O. V., Rogova A. M.</i> Typology of elderly women by the nature of interaction with housing and communal services</p>
<p><i>Чернякина Т. С., Шестаков В. П., Кантемирова Р. К., Свищев А. А., Радута В. И., Колюка О. Е., Рочева Я. С.</i> Правовое регулирование стационарзамещающих аспектов социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов на дому</p>	791	<p><i>Chernyakina T. S., Shestakov V. P., Kantemirova R. K., Svintsov A. A., Raduto V. I., Kolyuka O. E., Rocheva Ya. S.</i> Legal regulation of hospital-substituting aspects of social services for elderly and disabled citizens at home</p>
<p><i>Иорданишвили А. К.</i> Современный подход и гериатрические аспекты преподавания геронтостоматологии при подготовке специалистов по программе специалитета</p>	797	<p><i>Iordanishvili A. K.</i> Modern approach and geriatric aspects of teaching gerontostomatology in training specialists under the specialty program</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/uspehi/>. 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; 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 $1/_{10}$ — $1/_{8}$ 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), 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	Обычные аминокислоты, входящие в состав белков:		
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>

В.Б. Мамаев¹, Р.И. Жданов^{2,3,4,5}

ТРАНСДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ ТЕОРИИ СТАРЕНИЯ. ВКЛАД Н.М. ЭМАНУЭЛЯ И ЕГО НАУЧНОЙ ШКОЛЫ В ГЕРОНТОЛОГИЮ*

¹ Институт биохимической физики им. акад. Н.М. Эмануэля РАН, 119334, Москва, ул. Косыгина 4; e-mail: vbmamaev999@mail.ru;² Институт перспективных исследований, Московский педагогический государственный университет, 119991, Москва, ул. Верхняя Радищевская, 16–18, e-mail: zrenad@gmail.com; ³ Институт системной медицины и архитектуры здоровья, Межрегиональный клинично-диагностический центр, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а; ⁴ Казанский федеральный университет, 420008, Казань, ул. Нухина, 2; ⁵ Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290, Пущино, Московская обл., ул. Институтская, 3

Работа представляет собой обзор научных исследований влияния антиоксидантов-геропротекторов на старение экспериментальных животных и репликативное старение диплоидных клеток человека, выполненных в отделе кинетики химических и биологических процессов «ХИМБИО» Института химической физики АН СССР под руководством академика Николая Марковича Эмануэля в 1960–1980-е гг. В работах Н.М. Эмануэля и сотрудников было установлено неизвестное ранее явление взаимодействия ингибиторов свободнорадикальных реакций в процессах окисления органических веществ, заключающееся в регенерации более эффективного ингибитора вследствие переноса атома водорода к его радикалу от молекулы менее эффективного ингибитора. Антиоксиданты поливалентны и могут влиять одновременно на многие процессы старения. Данные научной школы Н.М. Эмануэля по увеличению средней продолжительности жизни на 25,3% и максимальной продолжительности мышей на 55,8% под действием антиоксидантов, полученные в результате хорошо обоснованных экспериментальных и теоретических исследований, явились весомым аргументом в пользу свободнорадикальной теории старения.

Ключевые слова: свободнорадикальная теория старения, антиоксиданты, геропротекторы, механизмы ингибирования старения антиоксидантами, трансдисциплинарный подход

Издавна люди мечтали продлить молодость, однако переход от мечтаний к реализации произошел только в начале XX в., когда И.И. Мечников впервые предложил научный подход к лечению преждевременного старения [25] и назвал эту новую область науки геронтологией. Попытки обойтись без научного фундамента при решении проблемы старения кончались или неудачей, или трагедией. Эти неудачи резко тормозили дальней-

шие исследования. Для научного решения проблемы необходимо было решить одновременно, как минимум, две задачи: найти метод замедления скорости старения, соответствующий предлагаемым теоретическим предположениям, и количественно оценить величину положительного эффекта. В рамках свободнорадикальной теории для этого необходимо одновременное знание трех дисциплин: химии свободнорадикальных реакций, биологии (возрастные физиологические процессы) и демографии (количественная оценка возрастной смертности). С этими задачами и работали академик Н.М. Эмануэль и его сотрудники в Институте химической физики АН СССР (ИХФ АН СССР). Используя трансдисциплинарный подход, им удалось перейти от научного осознания широкого распространения свободнорадикальных химических реакций и химических основ жизнедеятельности к практическому решению проблем сохранения пищевых продуктов, радиационной защиты и, наконец, к исследованию проблемы старения человека, к решению которой удалось подойти в наше время на основе современного опыта геронтологии и демографического аппарата [3–5, 21, 35, 85, 87].

Цель статьи — освещение основных результатов использования трансдисциплинарных подходов к замедлению старения человека с помощью антиоксидантов в деятельности научной школы Н.М. Эмануэля.

Хотя природные и синтетические антиоксиданты в качестве ингибиторов свободнорадикальных процессов, сопровождающих старение, сильно различаются своей структурой и представляют со-

* Работа посвящена 105-летию со дня рождения Н.М. Эмануэля и 25-летию Института биохимической физики им. акад. Н.М. Эмануэля РАН.

бой либо высокомолекулярные, либо низкомолекулярные соединения, антиоксидант — понятие кинетическое, а не структурное, и количественно охарактеризовать его можно только кинетическими методами. Это и было сделано в кинетической школе академиков Н.Н. Семенова и Н.М. Эмануэля. Сотрудниками этой школы было показано, что под влиянием антиоксидантов увеличивается не только средняя продолжительность жизни животных, но и максимальная продолжительность их жизни, а предложенный Н.М. Эмануэлем и сотрудниками препарат — антиоксидант (эмоксипин) — широко используется в российской фармакопее [24].

Электронная химия: свободные радикалы как промежуточные продукты химических реакций

Впервые химик, будущий академик АН СССР, Николай Маркович Эмануэль окунулся в трансдисциплинарную атмосферу, когда поступил в аспирантуру Института химической физики АН СССР в 1938 г. (аспирантуру он закончил во время эвакуации ИХФ АН СССР в Казани в 1941 г.). Он попал в среду физиков, исследующих химические процессы. Этот подход к целостности мира, его единству и неразрывности явлений, невзирая на исходную специальность исследователя, он развивал всю свою жизнь. Несмотря на все сложности такого подхода, в 1966 г. основатель Института биохимической физики РАН академик Н.М. Эмануэль и его сотрудники начали научные геронтологические исследования в рамках возглавляемого им отдела кинетики химических и биологических процессов ИХФ АН СССР [20, 21, 28, 29, 31, 88] (рисунки).

Еще в аспирантуре, изучая «медленный выродженный взрыв» при горении сероводорода в кислороде, Н.М. Эмануэль показал, что, как и при быстрых реакциях горения, медленные реакции горения протекают через промежуточные вещества свободнорадикальной природы (монооксид серы) [63, 64], и именно это промежуточное вещество — свободный радикал — играло решающую роль в механизме цепного окисления. Важным моментом в исследованиях была его идея относительно новых принципов управления сложными стадийными процессами, при которых условия проведения реакций (в том числе добавки ингибиторов) не задаются раз и навсегда в начальный момент, а рационально изменяются по ходу процесса [39, 40].

Развитие исследований в области торможения процессов окисления органических веществ было



Академик АН СССР доктор химических наук профессор Николай Маркович Эмануэль (1915–1984) 15 января 1966 г. в своей лаборатории отдела кинетики химических и биологических процессов (которым он заведовал) Института химической физики АН СССР (Москва, Воробьевское шоссе, 26)

начато в связи с решением практически важной задачи повышения стойкости пищевых жиров к окислению в процессе их переработки и хранения [41]. В короткий срок была создана и экспериментально обоснована цепная теория жидкофазного окисления органических веществ [41]. В дальнейшем проблема торможения и подавления нежелательных деструктивных окислительных процессов становится одной из основных в экспериментальных и теоретических исследованиях Н.М. Эмануэля и его сотрудников. Ими был детально исследован механизм действия на процессы окисления антиоксидантов разных классов: фенолов, оксипиридинов, ароматических аминов, гидрированных хинолинов, нитроксильных радикалов. Большой научный и практический интерес представляет исследование явления синергизма в смесях ингибиторов. В работах Н.М. Эмануэля было установлено неизвестное ранее явление взаимодействия радикалосодержащих ингибиторов в процессах окисления органических веществ [54]. Оно заключается в регенерации более эффективного ингибитора вследствие переноса атома водорода к его радикалу от молекулы менее эффективного ингибитора и лежащее в основе усиления суммарного тормозящего действия ингибиторов при стабилизации органических материалов смесями ингибиторов [54].

Трансдисциплинарный переход от физической химии к биологии

В середине прошлого века, когда нависла угроза ядерной войны, особую важность приобрели иссле-

дования действия ионизирующей радиации на живые организмы. Важным этапом было исследование механизмов лучевого поражения и применение синтетических ингибиторов радикальных процессов. Н.М. Эмануэль с сотрудниками установили природу первичных свободнорадикальных молекулярных нарушений, возникающих в тканях животных под действием радиации [40, 42, 50, 51], наряду с исследованиями школы Б.Н. Тарусова [36]. При обсуждении этих принципиально новых биохимических механизмов Н.М. Эмануэль и его сотрудники впервые сформулировали биологическую роль «антиоксидантов» [50, 72]. Ими были проведены экспериментальные работы, доказывающие, что гамма-излучение ускоряет окисление липидов, а синтетические ингибиторы тормозят этот процесс. Антиоксидантом было названо вещество, обладающее свойствами ингибитора свободнорадикальных реакций и уравнивающее взрывной характер цепных свободнорадикальных реакций в организме [8, 72]. Затем сотрудники Н.М. Эмануэля в ИХФ АН СССР и МГУ им. М.В. Ломоносова убедительно показали различия в поражении ДНК и мембран в тканях с разной радиочувствительностью. Ими был исследован молекулярный механизм пострадиационных изменений в биоэнергетике и биосинтетических процессах в тканях и органах животных в ходе лучевой болезни [8, 42]. Н.М. Эмануэль и его сотрудники исходили из того, что наибольшее значение имеют повреждения таких структур, время жизни которых соизмеримо со временем жизни организма. Прежде всего это изменения генетического аппарата клеток. Повреждения ДНК приводят к нарушению регуляторных и структурных функций, в организме начинают накапливаться белки неправильной структуры, нефункционирующие клетки. Можно полагать, что чем выше молекулярная масса биополимера, тем ниже допустимая степень его повреждения [48].

На молекулярном, клеточном и организменном уровне была доказана возможность торможения развития лучевых повреждений с помощью малотоксичных ингибиторов свободнорадикальных реакций — антиоксидантов. Они проявляли защитное действие в случае лучевой болезни. Была установлена важная роль природных биологических антиоксидантов, содержащихся в мембранах клеток. Такой мощный физический фактор, как облучение, вызывает разрушение биополимеров — ДНК, белков и других [6, 36, 42]. Было показано, что в этих случаях защитное действие

антиоксидантов сильно снижает эффект разрушительного действия облучения [7, 42, 51]. Тогда же была обнаружена и антиканцерогенная активность антиоксидантов при исследовании их воздействия у мышей [7, 53].

Широкий спектр и особенности биологического действия ингибиторов свободнорадикальных процессов сделали необходимым выяснение молекулярных механизмов их действия. Молекулярные механизмы действия ингибиторов обусловлены особенностями их химического строения, и в первую очередь наличием окси- или аминоксигматической группы. Так, для соединений фенольного ряда характерна способность к различным реакциям с отрывом атома водорода от гидроксильной группы и промежуточным образованием свободных радикалов. В случае использования стабильных нитроксильных радикалов, в частности 4-гидрокси-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксила как классического антиоксиданта [52], исследовали скорость уменьшения спектра электронного парамагнитного резонанса в результате свободнорадикальных реакций или реакции восстановления нитроксидов [52, 88]. Кинетические исследования реакций с участием ферментов гликолиза или РНК-полимеразы позволили установить, что их ингибирование обусловлено свободнорадикальными продуктами автоокисления ингибиторов. Такие продукты окисляют SH-группы ферментов с образованием дисульфидных связей, ингибируя их активность [20, 51].

Трансдисциплинарный подход к измерению скорости старения. Кинетические закономерности выживаемости и экспериментальное определение скорости старения

Под процессом старения организма, в том числе и человека, мы понимаем биологический процесс, проявляемый на популяционном уровне, который можно измерить. Это универсальный, эндогенный, разрушительный биологический процесс, приводящий к увеличению вероятности смерти с возрастом [34, 55]. Если начало старения человека приходится на возрастной интервал 10—15 лет, то конец — в возрастной группе 95+. Это означает, что процесс старения включает большую часть жизненного пути организма и, следовательно, включает несколько этапов: 1) начало старения (эндогенные причины старения); 2) возрастные патогенные процессы (предболезнь); 3) саногенные (защитные) процессы; 4) возрастное разрушение организма, сопровождаемое патологическими процессами (то есть возрастными болезнями); 5) терминальный этап

процесса старения организма. В литературе часто понятие старения трактуют более узко, причем каждый автор — на свой лад [3, 21, 26]. Одни ученые старение воспринимают как предболезнь, то есть естественные возрастные изменения организма. Другие, наоборот, считают старение возрастзависимой болезнью, последним этапом жизни, когда организм становится немощным и дряхлым [3–5].

Определение старения, которое обосновал Б. Стрелер в 1960 г. [34, 86], не противоречит здравому смыслу и дает геронтологам количественный параметр старения — возрастное увеличение вероятности смерти. Термин «возрастная смертность» пришел в геронтологию из демографии [34]. Таким образом, для развития геронтологии необходимо было совершить трансдисциплинарный переход.

Важнейшей характеристикой всякого процесса, протекающего во времени, является его скорость (кинетика). Для измерения скорости старения в экспериментальной геронтологии нет единого принятого метода. Большинство исследователей пользуются для описания возрастной смертности статистическими показателями, такими как средняя продолжительность жизни (СПЖ) и максимальная продолжительность жизни (МПЖ), средняя продолжительность предстоящей жизни и выживаемость. Так как величина СПЖ существенно зависит от факторов окружающей среды и питания, это приводит к значительной разнице значений СПЖ, получаемых в разных лабораториях для животных одних и тех же инбредных линий. Кривые выживаемости же дают наглядное представление об изменении численности популяции и скорости изменения смертности. Но так как вид их довольно сложен (S-образные кривые), для определения скорости смертности, величина которой меняется с возрастом, требуется дополнительная математическая обработка, заключающаяся в подборе эмпирических зависимостей. Для отработки метода измерения скорости старения [47–49, 58] были изучены кинетические закономерности выживаемости с 2-месячного возраста линейных мышей *CBA*, *C3HA*, (*C57BL*×*CBA*) *F1*, *SHK* и *SHK** (табл. 1). Для количественной оценки скорости старения мышей обычно анализируют картину смертности популяции.

Исследование влияния антиоксидантов на старение животных

Опыт, накопленный при изучении свойств антиоксидантов в качестве радиопротекторов, по-

Продолжительность жизни мышей разных линий [48, 58]

Линия мышей	Число мышей	Продолжительность жизни, мес		
		50 % смертность	$M \pm m$	максимальная
<i>C3HA</i>	170	22,4	21,9±0,75	32
<i>CBA</i>	175	23	22,3±0,88	32
(<i>C57BL</i> × <i>CBA</i>) <i>F1</i>	400	27,5	26,5±0,53	34,6
<i>SHK</i>	118	12,7	12,5±0,53	25,4
<i>SHK*</i>	186	14	14,2±0,50	19

* Мыши поступили из питомника в 8-месячном возрасте («выбровка»).

зволил перейти к исследованию замедления старения организма и исследованию его механизмов. По представлениям Н.М. Эмануэля, биохимические и биофизические процессы, происходящие в живом организме в норме и патологии, осуществляются в весьма сложных, открытых, гетерофазных химических системах при воздействии многочисленных химических и физических факторов [45, 48, 56, 72]. С физико-химической точки зрения, решение проблемы продления жизни должно сводиться к возможно более полному предотвращению и эффективному торможению разнообразных нежелательных сдвигов, которые возникают в функционирующем организме, а также к профилактике и ликвидации патологических состояний. Современная химическая кинетика, изучающая законы и механизмы развития химических реакций во времени, все в большей степени переходит от изучения взаимодействия немногих простых молекул к изучению химических превращений большого числа веществ под влиянием разнообразных физических агентов. Поэтому весь опыт, приобретенный химической кинетикой по управлению химическими реакциями, можно использовать для торможения и подавления процессов старения в живых организмах [56, 72].

Существенной проверкой правильности исследований старения в ИХФ АН СССР стали выступления на IX Международном конгрессе геронтологов в 1972 г. в Киеве [1, 43]. Уместно напомнить, что к этому времени уже были опубликованы как статьи Д. Нарман [80, 81], где было показано увеличение показателя СПЖ мышей под действием антиоксидантов на 44,6 %, так и его критиков. Например, R.R. Kohn [83] исследовал долгоживущую и устойчивую к заболеваниям линию мышей и обнаружил, что два применявшихся Д. Нарман антиоксиданта, вводимые в реко-

мендованных им дозах, могли несколько продлить время 50 % выживаемости и значение СПЖ мышей только тогда, когда они находились в неблагоприятных условиях. Это проявлялось в сниженной продолжительности жизни животных контрольной группы. При оптимальных условиях жизни примененные антиоксиданты не увеличивали ни 50 % выживаемости, ни МПЖ. Интересно отметить, что в 1968 г., комментируя статью в газете «Санди Таймс» об опытах D. Harman, Н.М. Эмануэль сказал: «Результаты, полученные доктором D. Harman [20, 81], следует рассматривать как вполне достоверные. При этом следует отметить, что использование для подавления вышеупомянутых патологических процессов веществ, способных „захватывать” свободные радикалы (так называемых ингибиторов радикальных процессов), было сделано впервые советскими учеными. Однако, по нашему мнению, в дальнейшем в биологии и медицине целесообразно применять не ионол как таковой, а различные, разумно синтезированные малотоксичные ингибиторы радикальных процессов» [20].

На этом конгрессе геронтологов в Киеве D. Harman не присутствовал, но вопросы к его работе и свободнорадикальной теории старения витали в воздухе. Возможно, поэтому пристальное внимание на конгрессе привлек доклад Н.М. Эмануэля [43] по замедлению старения мышей антиоксидантами. Данные по увеличению показателя СПЖ на 25,3 % и МПЖ на 55,8 %, полученные в ИХФ АН СССР [44, 61, 62] на основе хорошо обоснованного экспериментально-теоретического фундамента, в тот момент склонили чашу весов в пользу свободнорадикальной теории.

Следует отметить, что ещё в 1957 г. среди геронтологов широко обсуждалась монография [69], убедительно показавшая, что по мере развития цивилизации и медицины увеличивается только значение СПЖ населения, а МПЖ остается той же. Поэтому, когда в 1992 г. Р. Пассватер в своем интервью обсуждал с D. Harman [32] результаты влияния антиоксидантов на выживание мышей, особое внимание обратили на величину МПЖ. С самого начала своих пионерских исследований замедления старения мышей антиоксидантами [80, 81] D. Harman был озабочен отсутствием влияния на величину МПЖ. Когда он познакомился с работами Н.М. Эмануэля и сотрудников, его более всего привлекло влияние антиоксидантов на величину МПЖ. После IX Международного геронтологического конгресса 1972 г. Н.М. Эмануэль и его сотрудники публиковали геронтологические

научные [2, 28, 29, 31, 44, 45, 47–49, 55, 59–62, 72–76] и научно-популярные [46, 57, 71] статьи почти ежегодно.

Итак, согласно данным Н.М. Эмануэля и сотрудников, использование малотоксичного водорастворимого антиоксиданта хлоргидрата 2-этил-6-метил-3-оксипиридина (аптечное наименование [24] — Эмоксипин — Эмануэль оксипиридин) приводило к замедлению процесса старения у мышей [44, 45, 61, 62, 75]. Антиокислительные, противоопухолевые и радиозащитные свойства этого соединения были изучены ими ранее в работах [7, 8, 33]. При исследовании кривых выживаемости контрольной и подопытной групп мышей *SHK*, получавших Эмоксипин начиная с 2-месячного возраста, в подопытной группе наблюдали удлинение начального периода старения (времени достижения 10 % смертности) и возрастание МПЖ в контрольной группе с 25,4 до 29 мес. СПЖ увеличилась до $17,8 \pm 0,6$ мес по сравнению с $13,7 \pm 0,5$ мес в контрольной группе. При этом вся кривая выживаемости параллельно сместилась вправо. В результате пробит-трансформации для контрольной и подопытной групп были получены параллельные прямые, определенная по которым скорость смертности составляла $6,2 \% \cdot \text{мес}^{-1}$ [61, 62, 75].

В опытах с 2-месячными мышами линии *СЗНА* [48] на протяжении последующих 10 мес жизни после начала эксперимента кривые выживания в подопытных и контрольных группах статистически достоверно не различались. В дальнейшем, начиная с возраста 16 мес, скорость смертности в подопытных группах заметно снизилась. СПЖ достигла $27,05 \pm 0,8$ мес, МПЖ — 41,2 мес, тогда как в контрольной группе — $21,90 \pm 0,75$ и 32 мес соответственно. Скорость смертности уменьшилась до $3,7 \% \cdot \text{мес}^{-1}$ по сравнению с $4,7 \% \cdot \text{мес}^{-1}$ в контрольной группе.

Данные о влиянии антиоксидантов на выживание экспериментальных животных нашли соответствующее отражение в литературе и, естественно, вызвали большое количество вопросов [9, 27]. Уместно остановиться на некоторых из них.

1-й вопрос. Достоверен ли пролонгирующий эффект антиоксидантов?

Ответ. Известно, что при достаточной выборке (более 40 линейных мышей в группе) величина СПЖ воспроизводится с точностью 3–4 %, тогда как пролонгирующий эффект достигает 33 %. Таким образом, в этих случаях увеличение продолжительности жизни при действии антиоксиданта статистически достоверно и значимо. Для человека

30 % увеличение продолжительности жизни означало бы дополнительные 20 лет жизни [44, 47].

2-й вопрос. Действуют ли антиоксиданты только на короткоживущих (мутантных) мышей, предрасположенных к опухолям?

Ответ. Эмоксипин увеличивает показатели СПЖ и МПЖ не только короткоживущих мышей (*SHK*), но и долгоживущих мышей (*СЗНА*). Таким образом, величины СПЖ и МПЖ у мышей линии *SHK* в контрольной группе были равны 15 и 19 мес, а под воздействием антиоксиданта они увеличились до 19 и 30 мес соответственно. Для мышей линии *СЗНА* в контрольной группе величины СПЖ и МПЖ были равны 22 и 32 мес, а под влиянием эмоксипина достигли 27 и 41 мес. В то же время, на высокоопухолевую линию мышей *AKR* такая же доза Эмоксипина не оказала никакого влияния.

3-й вопрос. Прямо или опосредованно действуют антиоксиданты?

«В некоторых экспериментах с антиоксидантами [81] параллельно увеличению средней продолжительности жизни снижалась масса тела мышей. Однако остается неясным, обусловлено ли специфическое действие антиоксидантов на длительность жизни непосредственно ослаблением свободнорадикальных реакций в тканях или оно опосредовано замедлением индивидуального развития на стадии роста у млекопитающих».

Ответ. При анализе результатов экспериментов с ионолом [81] видно, что различия массы тела подопытных и контрольных животных минимальны. Так, по данным D. Harman [81], средняя масса тела мышей контрольной группы составляла 31,6 г, а у подопытных, когда величина СПЖ увеличилась на 45 %, масса тела была 29,2 г. В то же время, при сдерживающей рост диете масса тела контрольных животных была в 1,5–2 раза больше массы тела мышей подопытной группы. Впоследствии оказалось, что антиоксиданты поливалентны и могут влиять одновременно на многие геронтологические процессы.

4-й вопрос. Какие еще параллельные реакции происходят при действии, например, пищевых антиоксидантов?

Ответ. Основным антиоксидантным механизмом является ферментативное удаление, в частности гидропероксидов, в результате двухэлектронных окислительно-восстановительных реакций [19, 77]. Кроме того, некоторые авторы полагают, что основным механизмом действия пищевых антиоксидантов является также окислительная

активация сигнального пути *Nrf2* (фактор 2, связанный с *NF-E2*), который поддерживает «ну-клеофильный тонус» защитных оксидоредуктаз [13]. Другие авторы предпочитают рассматривать накопления повреждений как альтернативный механизм старения [79]. Все эти работы существенно повлияли на дальнейшее развитие геронтологии и антиоксидантной медицины.

Научно-организационные аспекты

По инициативе академика Н.М. Эмануэля для дальнейшего развития исследований по геронтологии в отделе ИХФ АН СССР в 1975 г. на секции химико-технологических и биологических наук АН СССР была сформирована комиссия по проблемам «Искусственного увеличения видовой продолжительности жизни людей». Председателем комиссии был назначен Н.М. Эмануэль, а его заместителем — Л.В. Комаров. Комиссия составила координационный план научных исследований по проблеме «Искусственное увеличение видовой продолжительности жизни людей» на 1976–1985 гг. План включал свыше 50 тем, среди них такие как «Эволюционные предпосылки возникновения генетической программы старения человека», «Роль наследственных факторов в собственно старческих и компенсаторно-старческих изменениях организма», «Биологические и социальные факторы долгожительства», «Изучение роли репаративных механизмов клетки» (см. например, материалы «О видовой продолжительности жизни людей» в журнале «Вестник АН СССР», 1976, № 12, с. 23–31) [20, 31].

В 1975 г. в Институте химической физики АН СССР была организована лаборатория количественной геронтологии (первая геронтологическая лаборатория в АН СССР), которая развернула научную работу в сотрудничестве с Центральной клинической больницей Управления делами АН СССР [9, 26, 27, 55]. Лабораторией стал заведовать канд. мед. наук Т.Л. Наджарян, совмещавший заведование лабораторией с руководством отделением реанимации ЦКБ УД АН СССР, а канд. биол. наук старший научный сотрудник В.Б. Мамаев был его заместителем. С самого начала в основу исследований, в соответствии с названием лаборатории, был положен количественный подход. Основной акцент в работе делался на математическое описание реальных процессов, которые можно объективно установить без привлечения теоретических предположений и допущений. Кроме того, под руководством академика

Н.М. Эмануэля начал свою работу Всесоюзный семинар по фундаментальным проблемам геронтологии при Межведомственном совете АН СССР и АМН СССР по фундаментальным проблемам медицины. Материалы этого научного семинара были опубликованы в трех сборниках «Итоги науки и техники» ВИНТИ ГК СССР по науке и технике, АН СССР, серия «Общие проблемы биологии», в частности т. 4 «Биологические проблемы старения» [56], т. 5 «Замедление старения антиоксидантами» [9] и т. 6 «Популяционная геронтология». При поддержке Н.М. Эмануэля в руководимом им отделе ИХФ АН СССР начались также поиски альтернативных механизмов действия антиоксидантов как регуляторов системной надежности клеток и тканей [16, 17]. Этим коллективом, совместно с Институтом геронтологии АМН СССР, были выполнены эксперименты, в которых впервые было показано, что инъекции Дибунола крысам существенно влияют на нейроэндокринную систему [78]. Дибунол (ионол) действует как мягкий стрессорный фактор и способствует проявлению адаптационных возможностей организма, повышает системную надежность, в частности уменьшает генерацию митохондриями радикалов кислорода как продуктов дыхания [16—19, 78, 84].

«Кому нужны старые мыши?»

Именно с этим вопросом академик Н.М. Эмануэль открывал совместную работу лаборатории количественной геронтологии ИХФ АН СССР с Центральной клинической больницей Управления делами АН СССР. Уже тогда было ясно изначальное стремление к пониманию старения именно человека, так как механизмы старения последнего отличаются от механизмов старения клеток дрозофил и мышей [3, 21]. Поскольку гетерогенность процесса старения является фундаментальной особенностью этого процесса, прежде всего мы стали разрабатывать методы измерения биологического возраста [26, 35, 55, 87].

Другой подход к изучению замедления старения человека — это исследование репликативного старения клеток человека в культуре. В первом цикле работ с диплоидными клетками человека исследовали возрастные изменения способности культивируемых клеток человека к репарации ДНК [1, 10]. Было показано, что эксцизионная репарация ДНК практически не меняется при репликативном старении клеток. Во втором цикле исследований изучали влияние на репликативное старение клеток антиоксидантов-геропротекторов, что было

возможно только в условиях *in vitro*. Термином «репликативное старение клеток» обозначили изменение диплоидных клеток человека со временем в условиях культуры ткани (эффект Хейфлика [82]), когда моделируется только влияние многократного деления клеток (роль многократной репликации ДНК) на их состояние. Уместно напомнить здесь, что, кроме репликативно стареющих клеток (*in vitro* — диплоидные клетки человека), в организме человека есть ещё стволовые, постмитотические (нейроны) и опухолевые клетки (*in vitro* — перевиваемые клеточные линии).

Влияние антиоксидантов-геропротекторов на репликативное старение диплоидных клеток человека

К моменту начала этого цикла работ было известно три группы статей, которые указывали на возможности влияния ингибиторов свободнорадикальных реакций [2]. Во-первых, было показано влияние парциального давления кислорода на рост, метаболизм и клеточный цикл диплоидных клеток человека в культуре. В клеточном цикле существуют периоды, чувствительные к повышению концентрации кислорода и супероксидных радикалов [67]. При повышении концентрации кислорода деление нормальных клеток подавлялось. Во-вторых, при нормальном парциальном давлении кислорода введение в культуру клеток антиоксидантов, наоборот, стимулировало деление клеток.

В-третьих, при сопоставлении продолжительности жизни клеток в кровяном русле с активностью фермента СОД, уровнем генерации супероксидных радикалов в гранулоцитах, тромбоцитах, эритроцитах и лимфоцитах видно, что гранулоциты обладают наименьшей активностью СОД, экзогенно генерируют супероксидные радикалы и живут только 12—14 ч. А лимфоциты при высокой активности СОД экзогенно не генерируют супероксидные радикалы и живут 400 дней и более, то есть продолжительность жизни клеток крови во многом определяется степенью окислительного «стресса» внутри клеток [14].

Монослойное культивирование диплоидных клеток человека сопровождается закономерным изменением числа делящихся клеток в течение каждого посева в логарифмической фазе роста культуры (с 1-го по 3-й день роста). Монослой клеток образуется к 3—4-му дню культивирования. К 9-му дню культура клеток переходит в стационарную фазу, когда число делящихся клеток незначительно и образуется плотный пласт фибробласто-

подобных параллельно-ориентированных клеток. Добавляя антиоксиданты на различных фазах роста культуры, мы воздействовали на клетки в состоянии деления и покоя. Культура клеток в логарифмической фазе роста подобна быстро обновляющимся клеточным популяциям, а культура в стационарной фазе — медленно обновляющимся популяциям клеток взрослого организма.

При воздействии антиоксидантов на клетки в культуре в момент посева число меченых H^3 -тимидином клеток достоверно увеличивается. Для изучения влияния Эмоксипина на пролиферацию клеток только в экспоненциальной фазе роста культуры, препарат вводили в среду через 24 ч после посева и фиксировали еще через 24 ч, то есть через 48 ч после посева. В этом случае Эмоксипин даже в высокой концентрации не влиял на пролиферацию. Число меченых клеток на 11-м пассаже составило в контрольных культурах (величина митотического индекса) $Si \pm \sigma = 92,7 \pm 1,4 \%$. В отличие от этого, введение Эмоксипина в культуры, находящиеся в стационарной фазе, существенно стимулировало пролиферацию клеток по отношению к контрольным культурам. Культура стационарной фазы характеризовалась почти полным прекращением пролиферации клеток [2, 82]. Добавление Эмоксипина приводило к существенному увеличению числа меченых клеток. В контрольных культурах, которые характеризуются малой величиной числа меченых клеток ($1,8 \pm 1,4 \%$), это увеличение выглядит более значительным ($12,4 \pm 7,6 \%$) [2]. Таким образом, относительная величина стимуляции возрастает с уменьшением числа ДНК-синтезирующих клеток в контрольной культуре. Под влиянием антиоксиданта число меченых клеток в стационарной фазе увеличивается в среднем в 3,6 раза.

Известно, что в процессе трансплантации диплоидных клеток человека происходит характерное для нормальных клеток снижение числа меченых H^3 -тимидином клеток [70]. Так, в наших исследованиях на 13-м и 45-м пассажах культивирования число меченых клеток было $80,8 \pm 5,5$ и $29 \pm 2,2 \%$ [2]. Мы изучали также влияние Эмоксипина на пролиферацию диплоидных клеток человека при постоянном присутствии препарата (10^{-5} М Эмоксипина, 25 сут) на протяжении семи пассажей (с 36-го до 42-го пассажа). В этих условиях Эмоксипин замедлял снижение числа клеток, синтезирующих ДНК, по мере культивирования, то есть тормозил характерное для пролиферативного старения диплоидных клеток человека снижение

пролиферации. В контрольных культурах с 36-го по 42-й пассаж доля клеток, синтезирующих ДНК, снизилась с $88,7 \pm 3,7$ до $66 \pm 8 \%$. В присутствии 10^{-5} М Эмоксипина доля клеток, синтезирующих ДНК, на 42-м пассаже составила $83,6 \pm 1,7 \%$. Следует подчеркнуть, что при постоянном присутствии антиоксиданта в течение семи пассажей не наблюдали изменений кариотипа и морфологического строения клеток.

Это обстоятельство позволило сделать важный вывод об отсутствии токсического действия Эмоксипина в дозах 10^{-5} М на нормальные клетки человека. Эти данные хорошо согласуются с фактами стимуляции антиоксидантами митотической активности клеток паренхимы печени и клеток эпителия тонкой кишки мышей *in vivo* [11, 12]. Добавление в пищу мышам Эмоксипина также стимулировало кроветворение после кровопотери у мышей старших возрастных групп [30]. Показано, что при введении антиоксидантов в дозах, увеличивающих антиокислительную активность, происходит ускорение деления клеток. Таким образом, биологическая система поддерживает оптимальный уровень антиокислительной активности. Материальным субстратом, в котором осуществляется этот процесс, вероятно, являются липидные образования (мембраны и липопротеины).

На основании полученных результатов и литературных данных можно предположить, что одним из механизмов замедления старения животных антиоксидантами является стимуляция к делению части клеточной популяции за счет ингибирования окислительного стресса. Возможно, антиоксиданты-геропротекторы в оптимальной концентрации восстанавливают состояние наружной мембраны, необходимое для реализации действия факторов роста, запускающих деление клетки [21].

Развитие свободнорадикальной концепции старения

Легкость, с которой открывали все новые антиоксиданты-геропротекторы и свободнорадикальные патологии, создала бум вокруг свободнорадикальной теории старения. Работы D. Harman стали популярны [15–19, 32, 38, 66, 78, 84, 85] и были процитированы более 7 265 раз. Вначале пошел поток работ, открывающих положительное влияние новых антиоксидантов [37]. В стремлении открыть новые антиоксиданты многие авторы упустили из виду, что свободные радикалы обладают высокой реакционной способностью со временем жизни до 10^{-9} с и радиусом диффузии 23 \AA [14]. При этом почти все мишени свободнорадикальной

агрессии становятся «антиоксидантами». В стремлении открыть новые геропротекторы, стали испытывать антиоксиданты, не учитывая существующие в организме прооксидантные и антиоксидантные ферментные системы, а также и синергизм антиоксидантных систем [13, 14], поэтому поток открытий превратился вскоре в поток закрытий.

Все это породило необходимость анализа сложившейся ситуации, и такие обзорные работы появились. Так, целью систематического обзора и метаанализа, выполненного G. Vjelakovic и соавт. [68], являлось исследование влияния приёма антиоксидантов, назначавшихся для первичной и вторичной профилактики различных заболеваний, на уровень смертности пациентов. Авторами работы был проведён поиск в электронных базах данных и доступных библиографических источниках за период по октябрь 2005 г. В анализ вошли результаты всех выявленных рандомизированных исследований приёма β -каротина, витаминов А, Е, С и селена как в виде монотерапии, так и в различных комбинациях, по сравнению с плацебо или отсутствием терапии у взрослых пациентов. Всего было проанализировано 68 исследований, включавших 232 606 участников (385 публикаций), где прослеживали действие антиоксидантов в течение 3–4 лет (максимальный срок 12 лет). Вычисляли относительный риск (ОР) смертности и 95 % доверительный интервал (ДИ) этого риска. При комплексном изучении работ как с высоким, так и с низким риском возникновения систематических ошибок, значимого влияния приёма антиоксидантов на уровень смертности выявлено не было (ОР 1,02; 95 % ДИ 0,98–1,06). В то же время, при анализе только 47 исследований с низким риском возникновения систематических ошибок, включавших 180 938 участников, приём антиоксидантов сопровождался значимым повышением уровня смертности пациентов (ОР 1,05; 95 % ДИ 1,02–1,08). При этом отмечали достоверную связь между использованием β -каротина (ОР 1,07; 95 % ДИ 1,02–1,11), витамина А (ОР 1,16; 95 % ДИ 1,10–1,24) и витамина Е (ОР 1,04; 95 % ДИ 1,01–1,07) как в виде монотерапии, так и в комбинации друг с другом, и увеличением смертности. Для витамина С и селена подобной зависимости выявлено не было. Исходя из суммарного результата, авторы работы не рекомендуют использовать витамины-антиоксиданты с профилактической целью, отдавая предпочтение сбалансированной диете и физическим упражнениям [68]. Влияние же приёма витамина С и селена на смертность нуждается в дальнейших исследованиях.

Очевидно, что эти работы ярко демонстрируют, что иллюзия легкости обращения со свободнорадикальной тематикой возникает от недостаточности знаний в этой области. Вероятно, авторы исследуемых работ поверхностно проанализировали работы, заложившие фундамент свободнорадикальной теории старения. Здесь уместно отметить наиболее важные результаты в области использования антиоксидантов как геропротекторов, которые были инициированы Николаем Марковичем Эмануэлем и его научной школой.

I. В живых организмах физиологическая антиоксидантная система (ФАС) представлена различными веществами и системами, которые находятся в компенсаторных взаимоотношениях, характеризующихся антагонизмом (*классификация*) [14] и синергизмом [54] действия. Как правило, снижение активности одних антиоксидантов приводит к соответствующему изменению других, благодаря чему сохраняется общая активность радикальных окислительных процессов. Искусственное повышение в организме концентрации одного антиоксиданта индуцирует снижение содержания других антиоксидантов благодаря существованию мощных механизмов многоуровневого гомеостазирования. По химической природе антиоксиданты представляют собой широкий класс высокомолекулярных и низкомолекулярных соединений. Антиоксиданты (ингибиторы свободнорадикальных процессов) — понятие кинетическое, а не структурное, и количественно охарактеризовать его можно только кинетическими методами, что на практике сделать непросто. Требовать от авторов (биологов и врачей) такой характеристики антиоксидантов не всегда целесообразно, с другой стороны, систематизация необходима (см. авторскую функциональную классификацию ФАС).

Функциональная классификация физиологических антиоксидантных систем

1. Системы предотвращения образования новых свободных радикалов:

- СОД (Cu, Zn-СОД и Mn-СОД) + каталаза (Fe-КАТ);
- глутатионпероксидаза (ГПО[Se]) + глутатионредуктаза (ГР);
- металлосвязывающие белки (хелаторы ионов металлов переменной валентности).

2. Системы образования менее активных форм радикала:

- цепи сопряженных антиоксидантных витаминов;

- метаболиты, выполняющие не только антиоксидантные функции.

3. Системы исправления молекулярных окислительных повреждений:

- репарация белков;
- репарация мембран;
- репарация ДНК.

4. Системы удаления поврежденных молекул:

- протеасомы;
- «скэвенджер» системы макрофагов и гепатоцитов.

Для поддержания гомеостаза необходимо непрерывное обновление антиоксидантов. Отсутствие или сбой этой непрерывности сопровождается накоплением окислительных повреждений, который является составным элементом целого ряда патофизиологических процессов. В табл. 2 мы привели минимальный набор препаратов, необходимых для нормального функционирования ФАС.

II. Как было показано выше, возможны различные варианты воздействия антиоксидантов-геропротекторов на кривые выживания [57, 74, 76]: а) равное увеличение СПЖ и МПЖ, то есть задержка начала увеличения смертности; б) большее увеличение МПЖ, то есть постепенное замедление увеличения смертности с возрастом; в) увеличение только СПЖ при одинаковой МПЖ с ускорением роста смертности с возрастом, как бы улучшение условий жизни.

Вещества, которые замедляли начало или скорость старения экспериментальных животных («а»

или «б») вариант), стали называть «геропротекторами» [37]. Необходимым условием доказательств, что данный препарат действительно геропротектор, стало достоверное уменьшение смертности под его влиянием во всех возрастных группах. При этом условии не возникает вопроса о продлении жизни одних особей популяции за счёт укорочения жизни других. Поэтому особое значение приобрели работы, в которых установлен не только факт увеличения значения СПЖ, но и МПЖ.

В отличие от вариантов (а) и (б), когда ОР смертности постоянно снижался или был равен единице, в случае варианта (в) — ОР смертности вначале был меньше единицы, а затем увеличивался. Если предположить, что исходная популяция состоит из более ослабленных и более здоровых особей, то, вероятно, на первом этапе (варианта «в») исследуемый препарат способствует сохранению ослабленных особей, смертность которых на втором этапе создает увеличение ОР смертности. То есть такое влияние не затрагивает глубинные биологические процессы, приводящие к старению.

III. Механизмы старения человека во многом отличаются от механизмов старения мышей, дрозофил и других видов животных [3, 21]. Перенос нашего понимания механизма старения с одного вида на другой чреват ошибками и заблуждениями. Одно из таких заблуждений — это учет скорости возрастных изменений и время появления положительных эффектов при влиянии геропротекторов.

Таблица 2

Оптимальный набор препаратов, рекомендуемых для нормального функционирования физиологических антиоксидантных систем (ФАС) организма (суточная доза и контрольный показатель содержания в волосах)

<i>Микроэлементы для ферментных антиоксидантов</i>	
Медь 2 мг/сут (9–50 мкг/г) Цинк 15–20 мг/сут (140–500 мкг/г) Марганец 2–5 мг/сут (0,25–7 мкг/г) Железо 10–18 мг/сут (7–70 мкг/г)	СОД (<i>Cu/Zn</i> -СОД, <i>Mn</i> -СОД и Э-СОД) и каталаза (<i>Fe</i> -КАТ)
Селен 60 мкг/сут (0,2–2 мкг/г)	Глутатионпероксидазы (<i>Se</i> -ГПО) и глутатионредуктаза
<i>Витамины для физиологических антиоксидантных систем (ФАС), мг/сут</i>	
Альфа-токоферол 12–15 мг/сут	ФАС для защиты хроматина
Аскорбиновая кислота 100 мг/сут	ФАС плазмы крови и сосудистой стенки
Ретинол 1,5–2,5 мг/сут	ФАС слизистой оболочки
Рутин 35–50 мг/сут	ФАС сосудистой стенки
Кофермент Q_{10} 100 мг/сут	ФАС защиты ЛПНП
<i>Синтетические препараты</i>	
Дибунол	2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол
Эмоксипин	6-метил-2-этил-3-оксипиридин гидрохлорид
Мексидол	6-метил-2-этил-3-оксипиридин сукцинат

Так, значительный положительный эффект влияния антиоксидантов (например, коррекции уровня селена, то есть активности глутатионпероксидазы) появляется не через 16 мес (как в случае влияния Эмоксипина на старение мышц линии *СЗНА*), а через 10–40 лет [21, 22]. Кроме того, важно отметить, что для замедления старения важно постоянное влияние геропротектора [48, 61], однократный приём, как правило, не дает заметных положительных сдвигов. Повышение же дозы препарата в 5–10 раз нарушает физиологические процессы и чревато отрицательными последствиями.

IV. Важно учитывать причины смерти, которые привели к изменению возрастной смертности. Так как в настоящее время болезни системы кровообращения являются главной причиной возрастного увеличения смертности человека, то важнейший патогенный процесс в системе кровообращения — атеросклероз — рассматривается как основной механизм старения организма человека [21], тогда как у экспериментальных животных это не так.

V. Наконец, детальный анализ механизма замедления старения с помощью антиоксидантов раскрывает возрастные особенности старения человека. Так, оказалось, что чувствительность организма к влиянию геропротекторов значительно меняется с возрастом [21]. Это целесообразно учитывать при проведении новых испытаний геропротекторов и интерпретации результатов. Эффективность указанных в табл. 2 препаратов проверяли многократно на всех уровнях организации от цитологического изучения диплоидных клеток человека *in vitro* до популяционных исследований в ряде стран. Так, проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование было проведено у 443 шведских граждан 70–88 лет, получавших комбинированные добавки селена и коэнзима Q_{10} или плацебо [23, 65]. Были проведены клинические обследования, эхо-КГ и измерение биомаркеров. Осуществляли мониторинг сердечного биомаркера *N*-терминального *proBNP* (*NT-proBNP*) и эхокардиографических изменений, регистрировали летальные исходы. Конечные точки смертности оценивали с помощью графиков Каплана—Майера, а пропорциональные коэффициенты опасности Кокса корректировали с учетом потенциальных смешивающих факторов.

В течение периода наблюдения 5,2 года было обнаружено значительное снижение сердечно-сосудистой смертности в группе активного лечения по сравнению с группой плацебо (5,9 против 12,6 %; $p=0,015$). Уровень *NT-proBNP* был

значительно ниже в активной группе по сравнению с группой плацебо (средние значения: 214 против 302 нг/л через 48 мес; $p=0,014$). При эхо-КГ было обнаружено значительное улучшение показателей сердечной функции в группе активных добавок по сравнению с группой плацебо ($p=0,03$) [65]. Эти данные хорошо согласуются с результатами популяционного анализа изменения продолжительности жизни мужчин Финляндии в 1970–2011 гг. [21, 22].

Заключение

Необходимо отличать истинную трансдисциплинарность, когда исследователь, погружаясь в другую научную дисциплину, может рассматривать старение с новых позиций другой науки, и жетрансдисциплинарный подход, когда только озвучиваются термины этой науки. Академик Н.М. Эмануэль, как ученик лауреата Нобелевской премии академика Н.Н. Семенова, создал научную школу исследователей антиоксидантов и новое научное направление, которое внесло весомый вклад в развитие современной геронтологии. Такой же подход несколько ранее использовался в исследованиях D. Harman [80, 81]. Их работы хорошо дополнили друг друга. Авторы статьи смеют надеяться, что геронтология и ее свободнорадикальная теория и впредь будут развиваться с учетом и применением принципов трансдисциплинарности.

Работа поддержана Институтом биохимической физики им. акад. Н.М. Эмануэля РАН, Московским отделением Геронтологического общества при РАН, Институтом перспективных исследований Московского педагогического государственного университета и Институтом системной медицины и архитектуры здоровья Межрегионального клинико-диагностического центра МЗ РТ (Казань). Авторы признательны чл.-кор. РАН докт. мед. наук профессору Владимиру Николаевичу Анисимову (Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург) и рецензентам редакции журнала «Успехи геронтологии», а также канд. биол. наук Александру Николаевичу Голощапову (Институт биохимической физики им. акад. Н.М. Эмануэля РАН) за помощь и плодотворное обсуждение.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Аксютин М.С., Мамаев В.Б., Обухова Л.К. и др. Изучение репаративного синтеза ДНК в диплоидных фибробластах при старении в культуре // В сб.: Труды IX Международного конгресса геронтологов. Киев, 1972. Т. 3. С. 2.
2. Аксютин М.С., Липчина Л.П., Мамаев В.Б. и др. Влияние антиоксидантов на пролиферацию диплоидных клеток человека в различные фазы роста культуры // Цитология. 1988. № 12. С. 1494–1498.
3. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения (в 2-х т.). СПб.: Наука, 2008. Т. 2. С. 409–417.
4. Анисимов В.Н., Бордовский Г.А., Финагентов А.В., Шабров А.В. Государственная поддержка граждан старшего

поколения: какая геронтология нужна современной России? (Ч. 1) // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 4. С. 616–624.

5. 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.

6. Бунина Е.Ф., Шарпаты В.А. Поражение ДНК в составе клеток и тканей // Изв. АН СССР (серия «Биология»). 1988. № 1. С. 137–139.

7. Бурлакова Е.Б., Алесенко А.В., Молочкина Е.М. и др. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. М.: Наука, 1975.

8. Бурлакова Е.Б., Гаинцева В.Д., Слепухина Л.В. и др. Антирадикальная активность и радиозащитные свойства ингибиторов радикальных реакций // Докл. АН СССР. 1964. Т. 155. № 6. С. 1398–1400.

9. Бурлакова Е.Б., Наджарян Т.Л. (ред.). Итоги науки и техники. Серия «Общие проблемы биологии». Т. 5. Биологические проблемы старения. Замедление старения антиоксидантами. М.: ВИНТИ, 1986.

10. Виленчик М.М., Хохлов А.Н., Аксютин М.С. и др. Возрастные изменения способности культивируемых клеток человека к репарации ДНК // В сб.: Повреждение и репарация ДНК. Пущино, 1980. С. 56–66.

11. Дубинская Н.И., Бурлакова Е.Б. Влияние антиоксиданта 4-метил-2,6-бутилфенола на митотическое деление клеток печени мышей // Цитология. 1977. Т. 19. № 3. С. 329–333.

12. Дубинская Н.И., Бурлакова Е.Б. Влияние антиоксиданта 4-метил-2,6-бутилфенола на митотическое деление эпителиальных клеток крипт тонкой кишки мышей в зависимости от стадии дифференцировки // Цитология. 1977. Т. 19. № 7. С. 763–767.

13. Зенков Н.К., Кожин П.М., Чечушков А.В. и др. Окислительный стресс при старении // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 1. С. 10–22.

14. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. С. 79–81.

15. Кольтовер В.К. Теория надежности, супероксидные радикалы и старение // Успехи современной биол. 1983. Т. 96. № 4. С. 85–100.

16. Кольтовер В.К., Кутлахмедов Ю.А., Афанасьева Е.Л. Восстановление клеток от лучевых повреждений с помощью антиоксидантов и надежность биологических систем // Докл. АН СССР. 1980. Т. 254. № 3. С. 760–762.

17. Кольтовер В.К., Горбань Е.Н., Майор П.С. О механизме продления жизни дибунолом (бутилированным гидрокситолуолом) // Докл. АН СССР. 1984. Т. 277. № 2. С. 497–500.

18. Кольтовер В.К. Свободнорадикальная теория старения: исторический очерк // Успехи геронтол. 2002. Т. 3. № 4. С. 273–282.

19. Кольтовер В.К. Антиоксидантная биомедицина: от химии свободных радикалов к системно-биологическим механизмам // Изв. АН (серия «Химическая»). 2010. № 1. С. 37–42.

20. Круглякова К.Е., Павловская Т.Е. (сост.). Академик Николай Маркович Эмануэль: Очерки. Воспоминания. Избранные статьи и письма. (Серия «Ученые России: очерки, воспоминания, материалы»). М.: Наука, 2000. С. 261–263.

21. Мамаев В.Б. Актуальные проблемы геронтологии // Биофизика. 2018. Т. 63. № 5. С. 1035–1040.

22. Мамаев В.Б., Царин А.А., Миненкова Е.А. Историческая динамика возрастной смертности. 1. Эволюция видовой продолжительности жизни населения Финляндии // Успехи геронтол. 2004. Вып. 15. С. 23–29.

23. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. 2018. Т. 58. № S6. С. 8–158.

24. Машковский М.Д. Лекарственные средства (в 2-х ч.). Ч. 2. Гл. 10. Антигипоксанты и антиоксиданты. М.: Медицина, 1994. С. 210–218.

25. Мечников И.И. Этюды оптимизма. М.: Наука, 1988 (Metchnikoff E. The Prolongation of Life. Optimistic Studies. London: Heinemann, 1907).

26. Наджарян Т.Л., Мамаев В.Б. Проблема определения биологического возраста // В сб.: Итоги науки и техники. Серия «Общие проблемы биологии». Т. 4. Биологические проблемы старения / Под ред. Н.М.Эмануэля и Т.Л.Наджаряна. М: ВИНТИ, 1984. С. 81–134.

27. Наджарян Т.Л., Мамаев В.Б. Применение дибунула как геропротектора // В сб.: Итоги науки и техники. Серия «Общие проблемы биологии». Т. 5. Биологические проблемы старения. Замедление старения антиоксидантами / Под ред. Е.Б.Бурлаковой и Т.Л.Наджаряна. М: ВИНТИ, 1986. С. 110–161.

28. Обухова Л. К. Вклад академика Н.М.Эмануэля в развитие отечественной геронтологии: свободнорадикальные механизмы в процессе старения // Успехи геронтол. 1999. Т. 3. С. 27–31.

29. Обухова Л.К., Измайлов Д.М., Соловьева А.С. Академик Н.М.Эмануэль о природе старения и возможности продления жизни. К 90-летию со дня рождения (1.10.1915–8.12.1984) // Клини. геронтол. 2006. Т. 3. С. 3–14.

30. Обухова Л.К., Садовникова И.П., Бунто Т.В. и др. Влияние антиоксиданта на восстановление кровотока и агрегацию тромбоцитов // Изв. АН СССР (серия «Биологическая»). 1983. № 4. С. 613–617.

31. Обухова Л.К., Эмануэль Н.М. Роль свободно-радикальных реакций окисления в молекулярных механизмах старения живых организмов // Успехи химии. 1983. Т. 52. № 3. С. 353–372.

32. Пассватер Р. Свободно-радикальное старение по D.Harman. 1992. Беседа с D.Harman: www.moscowuniversityclub.ru

33. Смирнов Л.Д., Шолина С.И., Круглякова К.Е., Дюмаев К.М. Пространственно-затрудненные 3-оксипиридины. Сообщение 2. Синтез и изучение антиокислительных свойств некоторых 2, 6-диалкил-3-оксипиридинов // Изв. АН СССР (серия «Химия»). 1963. Т. 155. С. 890–893.

34. Стрелер Б. Время, клетки и старение. М.: Мир, 1964.

35. Стрельников А.Н., Мамаев В.Б. Способ определения биологического возраста человека: патент на изобретение № 2297178, 20 апреля 2007 г.

36. Тарусов Б.Н. Основы биологического действия радиоактивных излучений. М.: Медгиз, 1954.

37. Фоменко А.Н., Прошкина Е.Н., Фединцев А.Ю. и др. Потенциальные геропротекторы. СПб.: Европейский дом, 2016.

38. Хавинсон В.Х., Баринов В.А., Арутюнян А.В., Малинин В.В. Свободно-радикальное окисление и старение. СПб.: Наука, 2003.

39. Эмануэль Н.М. Макроскопические стадии, особая роль начального периода и механизм действия ингибиторов и положительных катализаторов в цепных реакциях // Докл. АН СССР. 1954. Т. 95. № 3. С. 603–606.

40. Эмануэль Н.М. Стимулирование цепных разветвленных реакций воздействием проникающих излучений в начальный период развития процесса // Докл. АН СССР. 1956. Т. 111. № 6. С. 1286–1289.

41. Эмануэль Н.М. Цепная теория действия ингибиторов в процессах окисления пищевых жиров // В сб.: Всесоюзное научно-техническое совещание по вопросам окислительных процессов в пищевых жирах и методов защиты жиров от окисления и прогоркания. М., 1957. С. 3.

42. Эмануэль Н.М. Роль свободных радикалов в радиобиологических процессах и некоторые новые возможности разработки средств против лучевого поражения // В кн.: Первичные механизмы биологического действия ионизирующих излучений (труды МОИП, Т. 7.). М.: 1963. С. 73–83.

43. Эмануэль Н.М. Физико-химические аспекты процесса старения и проблема увеличения продолжительности жизни // В сб.: Труды IX Международного конгресса геронтологов (2–7 июля, 1972). Киев, 1972. Т. 1. С. 295.
44. Эмануэль Н.М. Некоторые молекулярные механизмы и перспективы профилактики старения // Изв. АН СССР (серия «Биологическая»). 1975. № 4. С. 785–794.
45. Эмануэль Н.М. Свободные радикалы и старение // В сб.: Геронтология и гериатрия – 1975. Ежегодник «Биологические возможности увеличения продолжительности жизни» / Под ред. В.В. Фролькиса. Киев, 1976. С. 103–110.
46. Эмануэль Н.М. Границы жизни // В сб.: Эврика-78. М., 1978. С. 60–64.
47. Эмануэль Н.М. Ингибиторы радикальных процессов (антиоксиданты) и возможности продления жизни // В сб.: Геронтология и гериатрия – 1979: Ежегодник. «Продление жизни: прогнозы, механизмы, контроль». Киев, 1979. С. 118–127.
48. Эмануэль Н.М. Антиоксиданты в пролонгировании жизни (гл. 35) // В кн.: Руководство по физиологии: Биология старения / Под ред. В.В. Фролькиса. Л.: Наука (Ленинградское отделение), 1982. С. 569–586.
49. Эмануэль Н.М. Антиоксиданты и увеличение продолжительности жизни // Физиол. журн. 1984. Т. 30. № 1. С. 1–8.
50. Эмануэль Н.М., Бурлакова Е.Б., Дзантиев Б.Г., Сергеев Г.Б. К вопросу о значении цепного окисления жиров под действием излучения для развития лучевого поражения // В сб.: Биохимические и физико-химические основы биологического действия радиации (25–28 февраля 1957 г.). М., 1957. С. 10–12.
51. Эмануэль Н.М., Бурлакова Е.Б., Круглякова К.Е., Сапежинский И.И. Изучение свободно-радикальных процессов при действии облучения на модельные системы и роль радикалов в лучевом поражении // Изв. АН СССР (серия «Биология»). 1966. № 2. С. 183–196.
52. Эмануэль Н.М., Жданов Р.И. (ред.) Серия книг «Спиновые метки и зонды в биологии и медицине». Т. 1. М.: Наука, 1986.
53. Эмануэль Н.М., Липчина Л.П. Лейкоз у мышей и особенности его развития при воздействии ингибиторов цепных окислительных процессов // Докл. АН СССР. 1958. Т. 121. № 1. С. 141–144.
54. Эмануэль Н.М., Майзус З.К., Карпущина Г.В. Открытие № 232. Явление взаимодействия ингибиторов в процессах окисления органических веществ. Открытие СССР № ОТ-9099 от 17.10.1975. Приоритет открытия 25.05.1963. Опубликовано 07.03.81.
55. Эмануэль Н.М., Мамаев В.Б., Наджарян Т.Л., Еровиченкова Л.А. Принципы определения биологического возраста и жизнеспособности человека // В сб.: Геронтология и гериатрия – 1984. Ежегодник «Биологический возраст, наследственность и старение» / Под ред. В.В. Фролькиса. Киев, 1984. С. 38–42.
56. Эмануэль Н.М., Наджарян Т.Л. (ред.) Итоги науки и техники. Серия «Общие проблемы биологии». Т. 4. Биологические проблемы старения. М.: ВИНТИ, 1984.
57. Эмануэль Н.М., Обухова Л.К. Характерные типы замедления скорости старения в эксперименте // В сб.: I симпозиум «Искусственное увеличение видовой продолжительности жизни» (декабрь 1978 г.). М., 1978. С. 3–4.
58. Эмануэль Н.М., Обухова Л.К., Бунто Т.В., Дьякова В.В. Кинетические закономерности выживаемости и экспериментальное определение скорости старения // Изв. АН СССР (серия «Биологическая»). 1976. № 6. С. 789–794.
59. Эмануэль Н.М., Обухова Л.К., Дубур Г.Я., Тирзит Г.Д. Геропротекторная активность 2,6-диметил-3,5-диэтоксикарбонил-1,4-дигидропиридина // Докл. АН СССР. 1985. Т. 284. № 5. С. 1271–1274.
60. Эмануэль Н.М., Обухова Л.К., Найдич В.И. и др. Замедление старения посредством активации систем микросомальных оксидаз фенобарбиталом // Докл. АН СССР. 1977. Т. 235. № 4. С. 957–960.
61. Эмануэль Н.М., Обухова Л.К., Смирнов Л.Д., Бунто Т.В. Эффект увеличения продолжительности жизни в эксперименте при воздействии хлоргидрата 2-этил-6-метил-3-оксипиридина // Докл. АН СССР. 1976. Т. 226. № 4. С. 961–963.
62. Эмануэль Н.М., Обухова Л.К., Смирнов Л.Д., Бунто Т.В. Замедление процесса старения у лабораторных мышей при воздействии хлоргидрата 2-этил-6-метил-3-оксипиридина // Изв. АН СССР (серия «Биологическая»). 1977. № 1. С. 32–37.
63. Эмануэль Н.М., Павлов Д.С., Семенов Н.Н. SO — промежуточный продукт реакции окисления сероводорода // Докл. АН СССР. 1940. Т. 28. № 7. С. 619–621.
64. Эмануэль Н.М., Семенов Н.Н. Кинетический метод исследования промежуточных продуктов автокаталитических реакций // Докл. АН СССР. 1940. Т. 28. № 3. С. 220–223.
65. Alehagen U., Johansson P., Björnstedt M. et al. Cardiovascular mortality and N-terminal-proBNP reduced after combined selenium and coenzyme Q10 supplementation: a 5-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens // Int. J. Cardiol. 2013. Vol. 167. № 5. P. 1860–1866.
66. Arutyunyan A.V., Kozina L.S. Editorial: Denham Harman — pioneer of the free radical theory of aging // Curr. Aging Sci. 2017. Vol. 10. № 1. P. 2.
67. Baserga R. Cell division and cell cycle // In: Handbook of the biology of aging. New York: Van Nostrand Reinhold Comp., 1977. P. 101–128.
68. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L. et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis // J.A.M.A. 2007. Vol. 297. № 8. P. 842–857.
69. Comfort A. The biology of senescence. London, 1957.
70. Cristofalo V.J., Sharf B.B. Cellular senescence and DNA synthesis // Exp. Cell. Res. 1973. Vol. 76. P. 419–427.
71. Emanuel N.M. Die Inhibitoren des Alterns // Ideen des exakten Wissen. 1973. № 7. S. 456–462.
72. Emanuel N.M. Free radicals and the action of inhibitors of radical processes under pathological states and ageing in living organisms and in man // Quarterly Rev. Biophys. Amsterdam: 1976. Vol. 9. № 2. P. 283–308.
73. Emanuel N.M. Kinetics and free-radical mechanisms of ageing and carcinogenesis // In: Age-Related Factors in Carcinogenesis / A.J. Likhachev, V.N. Anisimov, R. Montesano (eds.). IARC Lyon: IARC scientific publications, 1985. P. 127–149.
74. Emanuel N.M., Obukhova L.K. Types of experimental delay in aging patterns // Exp. Geront. 1978. Vol. 13. № 1/2. P. 25–29.
75. Emanuel N.M., Obukhova L.K., Smirnov L.D., Bunto T.V. Retardation of aging in experiment under the effect of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine hydrochloride // Rejuvenation. 1978. Vol. 6. № 2. P. 10–12.
76. Emanuel N.M., Obukhova L.K. Characteristical types of deceleration of the rate of aging in an experiment // Rejuvenation. 1983. Vol. 11. № 1. P. 3.
77. Forman H.J., Davies K.J.A., Ursini F. How do nutritional antioxidants really work: nucleophilic tone and para-hormesis versus free-radical scavenging in vivo // Free Radic. Biol. Med. 2014. Vol. 66. P. 24–35.
78. Frolkis V.V., Gorban E.N., Koltover V.K. Effects of antioxidant butylated hydroxytoluene (BHT) on hormonal regulation and ESR signals in adult and old rats // AGE (J. Amer. Aging Ass.) 1990. Vol. 13. P. 5–8.
79. Gladyshev V.N. The free radical theory of aging is dead. Long live the damage theory // Antioxid. Redox Signal. 2014. Vol. 20. № 4. P. 727–731.
80. Harman D. Aging: a theory based on free radicals and radiation chemistry // J. Geront. 1956. Vol. 11. P. 298–300.

81. *Harman D.* Free radical theory of aging. Effect of free radical reaction inhibitors on the mortality rate of male LAF₁ mice // *J. Geront.* 1968. Vol. 23. P. 476–482.
82. *Hayflick L.* The cellular basis for biological aging // *Handbook of the biology of aging.* New York: Van Nostrand Reinhold Comp., 1977. P. 159–186.
83. *Kohn R.R.* Effect of antioxidants on life-span of C57BL mice // *J. Geront.* 1971. Vol. 26. P. 378.
84. *Koltover V.K.* Antioxidant therapy of aging: from free radical chemistry to systems theory of reliability // In: *Anti-aging Drugs: from Basic Research to Clinical Practice* / D.T.Thurston, A.M.Vaiserman, eds. RSC (Royal Society of Chemistry). Cambridge, 2017. P. 183–204.
85. *Koltover V.K.* Free radical timer of aging: from chemistry of free radicals to systems theory of reliability // *Curr. Aging Sci.* 2017. Vol. 10. № 1. P. 12–17.
86. *Strelor B.L., Mildvan A.S.* General theory of mortality and aging // *Science.* 1960. Vol. 132. P. 14–21.
87. *Strelnikov A.N., Mamaev V.B.* New approaches to determine human biological age // In: *Biochemical Physics Frontal Research* / S.D.Varfolomeev, E.B.Burlakova, A.A.Popov, G.E.Zaikov (eds.). New York: Nova Science Publishers, Inc, 2007. P. 79–126.
88. *Zhdanov R.I.* Bioactive Spin Labels. New York—Heidelberg: Springer, 1992.

Поступила в редакцию 04.03.2021
После доработки 19.07.2021
Принята к публикации 29.07.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 656–671

V.B. Mamaev¹, R.I. Zhdanov^{2,3,4,5}

**TRANSDISCIPLINARY APPROACH IN FREE RADICAL THEORY OF AGING.
CONTRIBUTION OF NIKOLAY M. EMANUEL AND HIS SCIENTIFIC SCHOOL TO GERONTOLOGY**

¹ N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, RAS, 4 Kosygin str., Moscow 119334, e-mail: vbmamaev999@mail.ru;

² Institute for Advanced Studies, Moscow State Pedagogical University, 16–18 Verkhniya Radishchevskaya str.,

Moscow 119991, e-mail: zrenad@gmail.com; ³ Institute of Systemic Medicine and Architecture of Health, Interregional Clinics and Diagnostics Center, 12a Karbyshev str., Kazan 420101; ⁴ Kazan Federal University,

2 Nuzhin str., Kazan 420008; ⁵ Institute of Theoretical and Experimental and Biophysics,

3 Institutskaya str., Pushchino, Moscow region 142290

The work is aimed to review the results of scientific studies of the effect of antioxidants-geroprotectors on the aging of experimental animals and the replicative aging of human diploid cells, carried out in the Department of Kinetics of Chemical and Biological Processes «KHIMBIO» of the Institute of Chemical Physics of the USSR Academy of Sciences under the leadership of academician Nikolay Markovich Emanuel in the 1960–1980s after pioneer work by D. Harman. By N.M. Emanuel and colleagues, it was established a previously unknown phenomenon of radical interaction of inhibitors in the oxidation of organic substances, which consists in the regeneration of a more effective inhibitor due to the transfer of a hydrogen atom to its free radical from a molecule of a less effective inhibitor. Antioxidants are polyvalent and can simultaneously affect many stages of aging processes. Data from the N.M. Emanuel scientific school on the increase of the average lifespan of mice by 25,3% and their maximum lifespan by 55,8% using antioxidants, discovered at the Institute of Chemical Physics of the USSR Academy of Sciences as a result of well-founded experimental and theoretical studies, became a powerful argument in favor of the free radical theory of aging in 1970-ties. This was further promoted by approaches based on the theory of reliability, the damage theory, and as well as an approach based on oxidative activation of the *Nrf2* signaling pathway, which maintains the «nucleophilic tone» of protective oxidoreductases.

Key words: *free radical theory of aging, antioxidants, geroprotectors, mechanisms of aging inhibition by antioxidants, transdisciplinary approach*

А.В. Васильева^{1,2}, Р.И. Антохина³, Е.Ю. Антохин³

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ВРЕМЕННОЙ ПЕРСПЕКТИВЫ И НАРУШЕНИЯ АДАПТАЦИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В УСЛОВИЯХ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ ПАНДЕМИИ*

¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3, e-mail: annavdoc@yahoo.com; ² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; ³ Оренбургский государственный медицинский университет, 460000, Оренбург, ул. Советская, 6

Цель исследования — определение специфики переживания психологического стресса, временной перспективы и симптоматики адаптационных нарушений у пожилых людей в чрезвычайной ситуации пандемии по сравнению с активным взрослым населением. На первом этапе были обследованы 587 человек с помощью шкалы PSM-25, затем были отобраны 100 респондентов с дезадаптационным уровнем стресса (сумма ≥ 155 баллов). Основную группу составили 50 человек 60–74 лет (средний возраст — $65 \pm 2,7$ года), 50 человек 18–44 лет (средний возраст — $32 \pm 3,8$ года) вошли в группу сравнения, которые были обследованы с помощью опросника SCL-90-R для оценки психопатологической симптоматики и опросника ZPTI для оценки восприятия временной перспективы. Выявлено наличие адаптационных расстройств в обеих группах. В группе пожилых установлена активация восприятия позитивного прошлого, что может быть адаптационным ресурсом, и большая выраженность фаталистического восприятия настоящего, что обуславливает пассивное преодоление стресса и сужает адаптационные возможности пожилых людей. Результаты исследования позволяют обозначить потенциальные «мишени» психотерапевтической работы с населением в условиях пандемического стресса с учетом возрастного фактора.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, пожилой возраст, переживание временной перспективы, психологический дистресс, нарушения адаптации

Пандемия новой коронавирусной инфекции является чрезвычайной ситуацией, совладание с которой требует мобилизации всего адаптационного потенциала личности. Исследователи подчеркивают, что ее негативные последствия для психического здоровья будут наблюдаться на протяжении длительного времени после ее окончания, эта динамика хорошо известна в отношении других событий подобного рода [4–6, 32, 34, 35].

Опубликованные данные когортных эпидемиологических исследований демонстрируют увеличение психологического дистресса в период пандемии. К примеру, изучение психического здоровья жителей Великобритании с участием 17 452 человек выявило увеличение психологического неблагополучия до 27,3 % в апреле 2020 г. Лонгитудинальное наблюдение позволило выявить, что это было значительно выше показателя 2018–2019 гг., составившего 18,9 %, средние показатели опросника общего здоровья, определяющего эмоциональную стабильность и психологическое благополучие (GHQ-12), также изменились — с 11,5 % в 2018–2019 гг. до 12,6 % в апреле 2020 г., это стало на 0,48 пункта выше ожидаемых цифр при сохранении траектории, наблюдаемой в 2014–2018 гг. [4, 33].

Психотравмирующее воздействие пандемии зависит от ряда психосоциальных факторов, включая условия жизни, предыдущий жизненный опыт, социальную поддержку, состояние здоровья и возраст [27, 35]. Пожилые люди относятся к уязвимым группам населения, имея ограниченный ресурс для совладания с чрезвычайными ситуациями. Сегодня многие исследователи говорят о том, что последствия пандемии, в первую очередь социально-экономические и психологические, будут сказываться длительное время после того, как будет взято под контроль собственно инфекционное заболевание. Массовые сокращения рабочих мест в связи с коллапсом экономики затронули в первую очередь людей старшего возраста, также как противоэпидемические меры привели к тому, что продуктивно работающие специалисты оказались в неоплачиваемом или минимально оплачиваемом отпуске. Активное развитие

* Публикация выполнена в рамках проекта «Биопсихосоциальные факторы благополучного и патологического старения» (2021 г.) грантовой программы ОрГМУ «Университетский научный грант».

работы в телережиме с необходимостью быстрого освоения новых технологий стало дополнительной проблемой и источником стресса.

А.Я. Страумит в своих работах по тревожно-фобическим расстройствам ввел понятие «фатофобии» — страха удара судьбы, потери своего социального статуса — как пускового момента развития невротического расстройства. Таким «ударом судьбы» для многих активно работающих пожилых людей стала ситуация пандемии, которая осложняется тем, что ограничены перспективы трудоустройства и полного восстановления социального статуса в будущем. По данным проведенных исследований, дополнительным источником беспокойства стал страх отсутствия необходимых лекарств. Поскольку COVID-19-стрессовый синдром, описанный С. Тейлором, включает compulsивный шоппинг, который затронул не только супермаркеты, но и аптеки. Потеря спутника жизни при неблагоприятном течении новой коронавирусной инфекции обуславливает развитие реакций затяжного горя или посттравматическое стрессовое расстройство [8, 9, 12, 15, 22].

Соблюдение режима социальной изоляции негативно влияет на психическое функционирование, а также ограничивает доступ к медицинскому и социальному обслуживанию [1, 3, 32].

Инфодемия — распространение недостоверной противоречивой информации, часто катастрофического содержания, в СМИ (в особенности в виртуальном пространстве), является специфической чертой пандемии COVID-19, оказывающей дополнительное негативное влияние на психическое здоровье населения. ВОЗ определила преодоление инфодемии своей приоритетной задачей, и летом 2020 г. была проведена первая мультидисциплинарная конференция по инфодемиологии для противодействия дезинформации в период пандемии, также была организована команда разрушителей мифов [6].

Для пожилых людей определена принадлежность к группе риска неблагоприятного протекания собственно коронавирусной инфекции, о чем идет массивное информирование в СМИ. Это способствует развитию тревожных состояний с переживанием угрозы жизни и фиксацией на соматовегетативных компонентах эмоциональных расстройств по типу коронафобии. При этом часто происходит непропорциональное усиление вероятности летального исхода для пожилых людей. Несмотря на рекомендации ВОЗ, практически не представлена информация о благополучном выздоровлении, что сделало пожилых людей объектом дискриминации

в период пандемии. Ограниченные возможности по поиску надежной достоверной информации усиливают неблагоприятное воздействие инфодемии на эмоциональное состояние пожилых людей, заставляя их чрезмерно ограничивать себя в привычном образе жизни. Гиподинамия, отказ от социальных контактов, прогулок на свежем воздухе, деятельности, приносящей удовольствие, могут выступать в качестве провоцирующих факторов тревожно-депрессивных состояний [5, 20, 26].

Акцент в информационном поле на том, что «мир никогда не будет прежним», способствует фаталистическому восприятию ситуации пандемии, блокируя конструктивные механизмы совладания, включающие опору на предыдущий опыт. Нарушение восприятия временной перспективы, объединяющей поток существования во временные категории, может быть источником дополнительного дистресса в условиях пандемии. Изучение временной перспективы на протяжении жизненного цикла давно привлекало внимание исследователей, была также показана ее связь с чувством благополучия и удовлетворенностью жизнью [13, 17, 19, 30, 31]. Прогностическая компетентность, или антиципационная состоятельность, а именно адекватная временная перспектива будущего относится к значимым стресс-протекторным факторам, позволяющим совладать с неблагоприятным настоящим периодом [16].

Представление о себе как об активно влияющим на свое будущее имеет важное психопротективное значение, в том числе и в пожилом возрасте. Одним из структурообразующих элементов выступает в этой связи психологическое время, которое во многом определяет как идентичность человека, давая ощущение непрерывности существования в рамках прошлого, настоящего и будущего, а также деятельность, влияя на мотивацию и планирование. Временная трансперспектива выделяется многими исследователями как значимый регулятор деятельности, который меняется по мере прохождения разных возрастных этапов или под влиянием жизненных событий [10, 11, 25].

В нашей стране восприятие временной перспективы активно изучается не только в связи со стратегиями организации времени, но и для понимания ценностно-смысловых сфер личности, возрастных кризисов, процессов саморегуляции и автобиографической памяти. Умение адекватно планировать свою деятельность во времени способствует, как было продемонстрировано в исследованиях, поддержанию физической, социальной и интеллектуальной активности [18].

Проведенные исследования показали связь сбалансированной временной перспективы с общей удовлетворенностью жизнью, представлениями о собственной возможности влиять на свою жизнь, наличием целей и экзистенциальных смыслов, также было отмечено положительное влияние этого конструкта на жизнестойкость, которая в условиях пандемии заняла важное место в приоритетах специалистов в области психического здоровья. Также сбалансированная временная перспектива взаимосвязана с мудростью, позитивно коннотированным качеством, ассоциирующимся с возрастом [24].

Изучение временной перспективы российских пожилых людей, проживающих в условиях социальной изоляции в 2011 г., показало ее конфликтность в изучаемой выборке с более низкой оценкой успешности прожитой жизни и актуальной жизненной ситуации [23].

Другое исследование, проведенное в домах престарелых, показало, что если у проживающих там имеется возможность участвовать в планировании будущих событий (таких как график просмотра фильмов или часов посещения близкими и родственниками), то повышается ощущение контроля над собственной жизнью, при этом также улучшаются показатели физического и психического здоровья. Взаимодействие человека со временем в целом и феномен временной перспективы в частности является одной из фундаментальных характеристик человеческого опыта и на протяжении многих лет привлекает внимание исследователей [14, 36].

Цель исследования — определение специфики переживания психологического стресса, временной перспективы и симптоматики адаптационных нарушений у пожилых людей в чрезвычайной ситуации пандемии по сравнению с активным взрослым населением.

Материалы и методы

Критерии включения пациентов: подписание информированного согласия; дееспособные мужчины и женщины 20–74 лет, свободно владеющие русским языком; стабильное соматическое состояние; отсутствие когнитивных нарушений, препятствующих пониманию исследовательских инструкций.

Критерии невключения пациентов: возраст менее 20 и старше 74 лет; наличие выраженных когнитивных расстройств; тяжелое нестабильное соматическое или психическое состояние; отсутствие информированного согласия.

На первом этапе были обследованы 587 человек с помощью шкалы PSM-25 Lemyr-Tessier-

Fillion в адаптации Н.Е. Водопьяновой с использованием онлайн-опроса [7]. Этот инструмент уже успешно использовался во время первой волны пандемии для оценки уровня психологического стресса населения [22].

Заполнение шкалы PSM-25 по стандартизированной для нее инструкции предусматривало также помощь со стороны студентов-волонтеров факультета клинической психологии Оренбургского государственного медицинского университета с использованием технических средств телекоммуникации (Skype, Zoom, Watsapp), особенно при работе с пожилыми людьми.

В результате обработки данных, полученных при работе со шкалой PSM-25, для второго этапа исследования были отобраны 100 респондентов с выявленным дезадаптационным уровнем психологической адаптации к стрессу (сумма ≥ 155 баллов). По результатам скрининга сформированы две группы разных возрастных категорий с признаками нарушенной психической адаптации.

В основную группу (группа G) были отобраны 50 человек пожилого возраста 60–74 лет (средний возраст — $65 \pm 2,7$ года), этот период жизни связан с частичной утратой профессиональных, социальных и других связей; с одновременным сохранением высокого уровня интеллектуальной активности, работоспособности, самообслуживания, социальных потребностей [21]. В качестве группы сравнения (группа Y) была сформирована группа из 50 человек 18–44 лет (средний возраст — $32 \pm 3,8$ года). Обе группы были сопоставимы по полу (по 25 женщин и мужчин) и по месту жительства — все городские жители, уровню дезадаптации к психологическому стрессу (по шкале PSM-25 — $174,76 \pm 13,8$ балла у пожилых и $168,83 \pm 9,76$ балла — в группе сравнения).

На втором этапе каждый респондент был обследован с помощью опросника SCL-90-R, а также опросника временной перспективы ZTP с использованием технических средств телекоммуникации.

Использованы следующие методы математической статистики: описательные статистики с вычислением средних значений и стандартных отклонений; критерий Колмогорова—Смирнова для определения нормальности распределения; *t*-критерий Стьюдента; регрессионный анализ методом множественной линейной регрессии с пошаговым включением.

Обработку данных производили с помощью стандартного пакета программ для статистического математического вычисления IBM SPSS Statistics 21. Статистически значимыми принимали результаты при уровне $p < 0,05$.

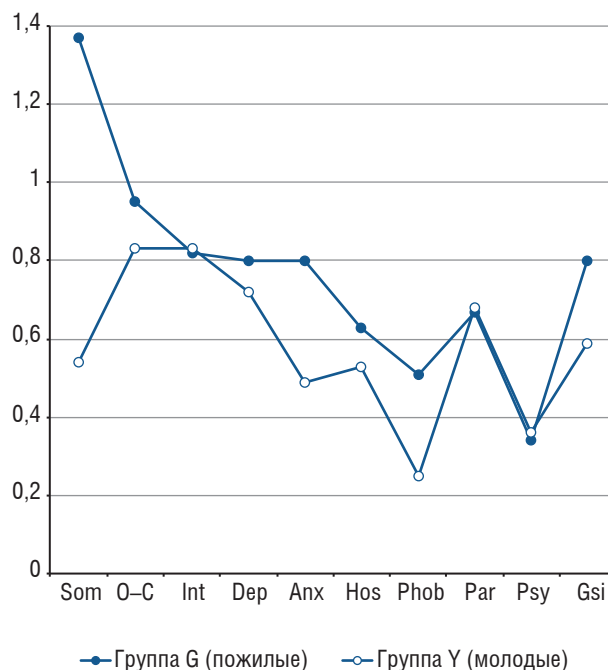
Результаты и обсуждение

Оценка проявлений психопатологической симптоматики в двух группах продемонстрировала более выраженный общесимптоматический профиль в группе пожилых с пиками по шкалам «соматизация», «тревога», «фобическая тревога» (рисунок).

В группе Y преобладала обсессивно-компульсивная симптоматика с проявлениями межличностной чувствительности (см. рисунок). Это может быть интерпретировано как смещение коронафобических переживаний из области телесных ощущений в межличностную сферу с формированием навязчивых переживаний. Они чаще, чем пожилые обследуемые, контактировали с людьми, что и проявлялось в таких жалобах, как навязчивые мысли о заражении, повторение обсессивных действий (например, частое мытье рук), чувство напряжения и выраженного дискомфорта при личностном взаимодействии. Полученные результаты совпадают с данными, полученными в исследованиях первой волны пандемии, где психологический дистресс был ассоциирован с большей приверженностью противоэпидемическим мерам [22].

При оценке жалоб, входящих в шкалу *соматизация*, особенно у пожилых обследуемых, проводили дополнительную клиническую дифференциальную диагностику с состояниями, которые могли обуславливать их органическую составляющую (стенокардия, атеросклероз сосудов головного мозга, гипертоническая болезнь, заболевания ЖКТ). Интервьюирование с использованием средств телемедицины позволило клинически установить связь данных симптомов с переживаниями психологического стресса в период пандемии и квалифицировать жалобы как соматические эквиваленты тревоги.

Индекс тяжести психического состояния (в баллах) у пожилых обследуемых статистически значимо выше ($p < 0,05$) в сравнении с более молодой выборкой (табл. 1): GSI (общий индекс тяжести симптомов) в группе G — $1,52 \pm 0,33$, в группе Y — $1,38 \pm 0,45$; PTSD (индекс наличного симптоматического дистресса) в группе G —



Синдромальные профили у респондентов групп G и Y по данным опросника SCL-90-R.

Примечание. Som — соматизация; O-C — обсессивно-компульсивные расстройства; Int — межличностная чувствительность; Dep — депрессия; Anx — тревожность; Hos — враждебность; Phob — фобическая тревожность; Par — паранойяльность; Psy — психотизм; Gsi — общий индекс тяжести симптомов

$0,80 \pm 0,47$, в группе Y — $0,59 \pm 0,47$; PST (общее число симптомов) в группе G — $44,76 \pm 19,25$, в группе Y — $33,94 \pm 20,35$.

Статистически значимые различия ($p < 0,05$) в группах установлены по следующим шкалам SCL-90-R (в баллах): SOM *соматизация* (группа G — $1,37 \pm 0,61$, группа Y — $0,54 \pm 0,48$), ANX *тревога* (группа G — $0,80 \pm 0,56$, группа Y — $0,49 \pm 0,50$), PHOB *фобическая тревога* (группа G — $0,51 \pm 0,56$, группа Y — $0,25 \pm 0,35$).

Таким образом, в сравнении с более молодыми обследуемыми, пожилые люди показывают соматизацию тревоги в ситуации пандемического стресса, а также более выраженное ограничительное поведение. Последнее вследствие тревоги проявлялось

Таблица 1

Показатели шкал опросника SCL-90 у респондентов обследуемых групп ($M \pm \sigma$), баллы

Группа	Шкалы					
	SOM	ANX	PHOB	PTSD	GSI	PST
G	$1,37 \pm 0,61$	$0,80 \pm 0,56$	$0,51 \pm 0,56$	$0,80 \pm 0,47$	$1,52 \pm 0,33$	$44,76 \pm 19,25$
Y	$0,54 \pm 0,48$	$0,49 \pm 0,50$	$0,25 \pm 0,35$	$0,59 \pm 0,47$	$1,38 \pm 0,45$	$33,94 \pm 20,35$

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: приведены только статистически значимые различия ($p < 0,05$); SOM — соматизация; ANX — тревожность; PHOB — фобическая тревожность; PTSD — индекс наличного симптоматического дистресса; GSI — общий индекс тяжести симптомов; PST — общее число симптомов.

не только как результат вынужденной самоизоляции старшей возрастной группы, но и возникновением тревоги, доходящей до паники в результате выхода на улицу (например, при походах в магазин в период снятия жестких ограничений для населения 65+), более частым, в сравнении с молодыми, избеганием контактов с другими людьми, тревогой в местах возможного скопления людей (рынки, транспорт, подъезды) с чувством страха обморочных состояний, в том числе и связанным с риском остаться без помощи. Именно вышеперечисленные жалобы включены в шкалу SCL-90-R *фобическая тревожность*, которая статистически значимо выше у пожилого контингента в сравнении с молодыми обследуемыми (см. табл. 1).

Оценка временной перспективы в обследуемых выборках с помощью опросника временной перспективы (ZTRP) выявила ряд особенностей в группе пожилых (табл. 2).

В профилях временной перспективы в обеих группах ведущим является показатель фактора восприятия позитивного прошлого (группа G — $3,91 \pm 0,57$; группа Y — $3,61 \pm 0,67$). При этом по данному фактору установлены статистически значимые различия — показатель выше в группе пожилых обследуемых ($p=0,02$). Фактор восприятия позитивного прошлого выражает степень принятия собственного прошлого, при котором любой опыт способствует развитию и приводит к настоящему состоянию.

Таким образом, пожилые люди имеют более высокую степень принятия своего прошлого, отличающуюся ностальгической позитивной реконструкцией, при которой любой опыт способствует развитию, кроме того, пожилые более склонны воспринимать свое прошлое тепло и сентиментально.

Другим фактором, определяющим временную перспективу у пожилых в настоящем исследовании, является фактор восприятия фаталистического настоящего, показатель которого имеет статистически высокую значимость в сравнении с группой молодых обследуемых (группа G — $3,30 \pm 0,77$, группа Y —

$2,84 \pm 0,65$ при $p=0,00$). В этом случае настоящее видится независимым от воли личности, изначально предопределённым, а личность рассматривается с позиции подчинённой судьбе, и эти данные созвучны исследованиям пожилых людей I. Boniwell и P.G. Zimbardo, которые указывали на связь фаталистического настоящего с эмоциональными нарушениями [28, 29, 36].

Для выявления детерминант стресса и временной перспективы среди исследуемых факторов у пожилых и молодых людей был проведен регрессионный анализ методом множественной линейной регрессии с пошаговым включением. Результаты регрессионного анализа представлены в табл. 3, 4.

Результаты регрессионного анализа у пожилых обследуемых определяют прямую связь уровня психологического стресса и симптомокомплексов *соматизация* ($r 0,79$), *тревожность* ($r 0,75$), *психотизм* ($r 0,88$) опросника SCL-90-R. Следует указать на то, что в отсутствие психотических расстройств шкала *психотизм* отражает болезненные переживания, связанные с одиночеством и социальной изоляцией, которые вносят свой вклад в формирование депрессивных реакций.

Эти данные созвучны с клиническим описанием расстройства адаптации у пожилых обследуемых и позволяют прогнозировать возможное утяжеление психического состояния при нарастании переживаний, связанных с пандемическим стрессом.

Полученные данные говорят о том, что отсутствие позитивных интроектов, хороших воспоминаний о прошлом в ситуации социальной изоляции усиливает переживания одиночества, отчужденности, потери социальной принадлежности к референтной группе и может рассматриваться как фактор риска психической дезадаптации.

В группе Y (см. табл. 4), так же как и в группе G, в результате регрессионного анализа установлена прямая связь уровня психологического стресса и проявлений симптомокомплексов по опроснику SCL-90-R *соматизация* ($r 0,82$) и *тревожность* ($r 0,78$). Склонность переживать стресс пандемии,

Таблица 2

Показатели шкал опросника ZTRP у респондентов обследуемых групп ($M \pm \sigma$), баллы

Шкала	Группа	
	G	Y
<i>Позитивное прошлое</i>	$3,91 \pm 0,57$	$3,61 \pm 0,67$
<i>Фаталистическое настоящее</i>	$3,30 \pm 0,77$	$2,84 \pm 0,65$

Таблица 3

Данные регрессионного анализа у пожилых обследуемых

Факторный признак	Результативный признак		
	соматизация	тревожность	психотизм
Уровень психологического стресса	$r 0,79$	$r 0,75$	$r 0,88$
Негативное прошлое	—	—	$r 0,34$

используя соматизацию как способ психологической защиты независимо от возраста, согласуется с данными, полученными московскими исследователями в первую волну пандемии, и говорит о том, что этот механизм является достаточно устойчивым [2].

В более молодом возрасте установлено прямое влияние факторов временной перспективы «негативное прошлое» на тревожность ($r\ 0,68$) и «фаталистическое настоящее» на депрессивность ($r\ 0,49$). В группе Y негативное восприятие прошлого усиливает тревогу, что указывает на дефицит опыта совладания с неблагоприятными ситуациями.

Это также обуславливает и возможное развитие депрессии от фаталистической оценки настоящего с переживаниями ощущений бессилия и безнадежности, невозможности активно повлиять на происходящие события, что объединяет группу молодых людей и пожилых в состоянии дистресса пандемии на момент обследования. Депрессивные переживания, связанные с пассивным восприятием настоящего, согласуются с известным феноменом обученной беспомощности, свойственным лицам с депрессивными расстройствами.

Заключение

Полученные данные указывают, что переживание глобального психологического стресса в период пандемии в обследуемых возрастных группах может быть квалифицировано в рамках расстройства адаптации. Исследование временной перспективы установило активацию в ситуации самоизоляции фактора восприятия позитивного прошлого, определяющего адаптационный потенциал в пожилой возрастной группе. Тем не менее, в пожилой группе в сравнении с более молодой выборкой выражен фактор фаталистического восприятия настоящего, что обуславливает пассивное совладание со стрессом и сужает адаптационные возможности пожилых людей. Установлена потенциальная зависимость ухудшения психического состояния пожилых обследуемых от негативного восприятия прошлого.

Результаты исследования позволяют обозначить потенциальные «мишени» психотерапевтической работы с населением в условиях пандемического стресса с учетом возрастного фактора.

В практическом применении полученных результатов может быть рекомендовано использование опоры на прошлый успешный опыт совладания со стрессом, в том числе и с масштабными стрессовыми ситуациями, в качестве преодоления пассивной фаталистической позиции по отношению к трудно-

Данные регрессионного анализа у молодых обследуемых

Факторный признак	Результативный признак		
	соматизация	депрессивность	тревожность
Уровень психологического стресса	$r\ 0,82$	–	$r\ 0,78$
Негативное прошлое	–	–	$r\ 0,68$
Фаталистическое настоящее	–	$r\ 0,49$	–

стям в настоящем в качестве мишеней психотерапии адаптационных нарушений у пожилых людей.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. 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.
2. Бойко О.М., Медведева Т.И., Ениколопов С.Н. и др. Психологическое состояние людей в период пандемии COVID-19 и мишени психологической работы // Психол. исследования. 2020. Т. 13. № 70. С. 1. URL: <http://psystudy.ru> (дата обращения 03.07.2021).
3. Бубеев Ю.А., Козлов В.В., Сыркин Л.Д. и др. Влияние эпидемии COVID-19 на психическое здоровье и психосоциальную поддержку лиц пожилого возраста // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 6. С. 1043–1049.
4. Васильева А.В. Пандемия и адаптационные тревожные расстройства: возможности терапии // Журн. неврол. и психиатр. 2020. Т. 120. № 5. С. 146–152.
5. Васильева А.В. Психические нарушения, связанные с пандемией COVID-19 (международный опыт и подходы к терапии) // Журн. неврол. и психиатр. 2020. Т. 120. № 9. С. 121–129.
6. Васильева А.В. Первая конференция по инфодемологии ВОЗ: мультидисциплинарное сотрудничество в противодействии дезинформации в период пандемии COVID-19 // Обзорение психиатр. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. 2020. № 3. С. 93–95.
7. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер, 2009.
8. Васильева А.В. Эволюционная модель депрессии в период пандемии. Альянс психотерапии и фармакотерапии // Обзорение психиатр. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. 2021. № 1. С. 91–101. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-91-101>
9. Васильева А.В., Караваева Т.А. 85 лет отделению неврозов: болезнь и здоровье, надежда и сопереживание / Под общей ред. Н.Г. Незнанова. СПб.: ООО Издательский Дом «Алеф-Пресс», 2018.
10. Головаха Е.И., Кроник А.А. Психологическое время личности. М.: Смысл, 2008.
11. Головей Л.А., Стрижицкая О.Ю., Криулина А.В. Позитивное функционирование личности в пожилом возрасте: комплексный подход // Психол. исследования. 2014. Т. 7. № 36. С. 9. URL: <http://psystudy.ru/>
12. Голубев А. Г., Сидоренко А.В. Теория и практика старения в условиях пандемии COVID-19 // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 2. С. 397–408.
13. Зимбардо Ф., Бойд Дж. Парадокс времени. Новая психология времени, которая улучшит вашу жизнь. СПб.: Речь, 2010.
14. Карабущенко Н.Б., Шурупова Е.Ю. Особенности временной перспективы личности на этапе поздней взросло-

сти // Вестн. Тверского ГУ (серия «Педагогика и психология»). 2019. № 1. С. 33–45.

15. Келасьева В.Н., Первова И.Л. Адаптация пожилых петербуржцев к ситуации пандемии коронавируса // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 6. С. 1016–1027.

16. Менделевич В.Д. Антиципационные механизмы неврозогенеза. Казань: Медицина, 2011.

17. Митина О.В., Сырцова А. Опросник по временной перспективе Ф.Зимбардо (ZTPI): результаты психометрического анализа русскоязычной версии // Вестн. Московского ун-та (серия 14 «Психология»). 2008. № 4. С. 67–89.

18. Мелёхин А.И. Восприятие и познание времени в пожилом и старческом возрасте: обзор зарубежных исследований [электронный ресурс] // Современная зарубежная психол. 2015. Т. 4. № 2. С. 11–19. URL: <http://psyjournals.ru/jmfp/2015/n2/77351.shtml> (дата обращения: 09.08.2021) [Источник: <http://psychlib.ru/mgppu/periodica/SZP022015/SZP-0111.htm#Sp11>]

19. Мухаметзянова М.Р., Менделевич В.Д. Сравнительные особенности прогностической деятельности и способности к самоуправлению лиц с наркотической и интернет-зависимостями // Псих. здоровье. 2009. № 4. С. 31–34.

20. Парфенова О.А. Самоизоляция пожилых в городе во время пандемии COVID-19 (на примере Санкт-Петербурга) // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 6. С. 1027–1032.

21. Полищук Ю.И., Летникова З.В. Многофакторные причины возникновения и развития непсихотических депрессивных и тревожных расстройств в позднем возрасте // Соц. и клин. психиатр. 2019. Т. 29. № 2. С. 86–92.

22. Сорокин М.Ю., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В. и др. Психологические реакции населения как фактор адаптации к пандемии COVID-19 // Обзор психиатр. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. 2020. № 2. С.87–94.

23. Сурикова Я.А. Особенности временной перспективы пожилых, проживающих в условиях социальной изоляции // Вестн. КРАУНЦ. Гуманитарные науки. 2011. Т. 2. С. 90–97.

24. Сырцова А., Митина О.В. Возрастная динамика временных ориентаций личности // Вопр. психол. 2008. № 2. С. 41–54.

25. Толстых Н.Н. Хронотоп: культура и онтогенез. Смоленск–Москва: Универсум, 2010.

26. Asmundson G.J.G., Taylor S. Coronaphobia: fear and the 2019-nCoV outbreak // J. Anxiety Disord. 2020. Vol. 70. P. 102196.

27. Beeching N.J., Fletcher T.E., Fowler R. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMJ Best Practices. BMJ Publishing Group, 2020. Интернет-ресурс: COVID-19.pdf (bmj.com), дата обращения 08.07.2021.

28. Boniwell I. Beyond time management: How the latest research on time perspective and perceived time use can assist clients with time-related concerns // Int. J. Evidence Based Coaching and Mentoring. 2005. № 3. P. 61–74.

29. Boniwell I., Zimbardo P.G. Balancing one's time perspective in pursuit of optimal functioning / P.A. Linley, S. Joseph (Eds.). Positive psychology in practice. New Jersey: John Wiley & Sons, 2004. P. 165–179.

30. Boyd J.N., Zimbardo P.G. Constructing time after death: The transcendental-future time perspective // Time Soc. 1997. № 6. P. 35–54.

31. Löckenhoff C.E., Maresca S.N., Reed A.E. Who saves the best for last? Age differences in decisions about affective sequences // Psychol. Aging. 2012. № 27. P. 840–848.

32. O'Connor D.B., Aggleton J.P., Chakrabarti B. et al. Research priorities for the COVID-19 pandemic and beyond: A call to action for psychological science // Brit. J. Psychol. 2020. Vol. 111. № 4. P. 603–629.

33. Pierce M., Hope H., Ford T. et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population // Lancet. Psychiat. 2020. Vol. 7. № 10. P. 883–892.

34. Rajkumar R.P. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature // Asian J. Psychiat. 2020. Vol. 52. P. 102066.

35. Vinkers C.H., Van Amelsvoort T., Bisson J. et al. Stress resilience during the coronavirus pandemic // Europ. Neuropsychopharmacol. 2020. № 35. P. 12–16.

36. Zimbardo P.G. Just think about it: Time to take our time // Psychol. Today. 2002. № 35. P. 62–65.

Поступила в редакцию 12.07.2021

После доработки 10.08.2021

Принята к публикации 17.08.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 672–678

A.V. Vasileva^{1,2}, R.I. Antokhina³, Ye.Yu. Antokhin³

TIME PERSPECTIVE PERCEPTION SPECIFIC AND MALADAPTATION IN ELDERLY UNDER UNCERTAINTY CONDITIONS DURING PANDEMIC EMERGENCY

¹ V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, 3 Bekhterev str., St. Petersburg 192019, e-mail: annavdoc@yahoo.com; ² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 47 Piskarevsky pr., St. Petersburg 195067; ³ Orenburg State Medical University, 6 Sovetskaya str., Orenburg 460000

The purpose of the study — to determine the specifics of experiencing psychological stress, the time perspective and symptoms of adaptation disorders in older people in a pandemic emergency compared to the active adult population. At the first stage, 587 people were examined using the PSM-25 scale, then 100 respondents with maladaptive stress levels (sum ≥ 155 points) were selected. The main group consisted of 50 people aged 60 to 74 years (average age $65 \pm 2,7$ years), 50 people aged 18 to 44 years (average age $32 \pm 3,8$ years) were included in comparison group, who were examined with using the SCL-90-R questionnaire for assessing psychopathological symptoms and the ZTPI questionnaire for assessing the perception of time perspective. The presence of adaptation disorders in both groups was revealed. In the elderly group, the activation of the perception of the positive past was established, which can be an adaptive resource, and the greater severity of the fatalistic perception of the present, which causes passive overcoming with stress and narrows the adaptive capabilities of the elderly. The results of the study make it possible to identify potential «targets» of psychotherapeutic work with the population in conditions of pandemic stress, taking into account the age factor.

Key words: pandemic COVID-19, elderly, time perspective perception, psychological distress, maladjustment

Т.В. Решетова¹, Е.С. Лаптева¹, В.В. Лукашкова¹, А.В. Решетов²

ПРОБЛЕМЫ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ И НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, e-mail: ekaterina.lapteva@szgmu.ru; ² Российская национальная библиотека, 191011, Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18

В обзорной статье рассмотрены медицинские, психологические и социальные проблемы людей пожилого возраста в связи с пандемией. Продемонстрировано негативное влияние хронического стресса на формирование психопатологических расстройств (тревога, астения, паника, когнитивная дисфункция). На основании результатов собственного клинического опыта лечения и психологической коррекции этих психопатологических расстройств у людей старшего поколения, переживавших пандемию, а также по итогам аналогичных результатов других исследователей в разных странах, проведён анализ методов психологической поддержки при различных психопатологических расстройствах у пожилых людей. На основании результатов собственных исследований в период пандемии выявлено увеличение частоты астении и психосоматических расстройств у пациентов. Представлены алгоритмы дифференциальной диагностики и лечения астении в рамках постковидного синдрома. Описаны особенности опыта самоизоляции для пожилых людей в разных странах, проанализированы причины психической дезадаптации, формирования аддикций. Продемонстрированы алгоритм и итоги психологической поддержки, оказанной людям старшего поколения в формате работы организации социально-психологической помощи.

Ключевые слова: тревога, астения, самоизоляция, COVID-19, постковидный синдром

Во всём мире 2020 г. прошёл под знаком пандемии новой коронавирусной инфекции. Несмотря на достижения в её изучении, многое ещё остаётся невыясненным. Во все века считалось трудным жить в эпоху перемен, однако даже во время эпидемий чумы, холеры находились люди незаболевшие, переболевшие легко или те, которым удавалось пережить тяжелые времена с минимальными потерями. Несмотря на трудности сегодняшнего дня, когда учиться «навигации во многом приходится во время шторма», в медицине и психологии уже накоплено большое количество рекомендаций по сохранению здоровья, которые оказались полез-

ными в настоящее время [30, 49, 69]. Динамика этих рекомендаций в течение 2020–2021 гг. показывает, насколько более зрелыми стали решения, обдуманно действия, конструктивными позиции [11, 30, 69]. Поскольку опыт преодоления ситуации в настоящее время нарабатывается *ex tempore*, данная обзорная статья посвящена демонстрации тех медицинских и социально-психологических методов, которые опытным путём уже продемонстрировали свою полезность в нашей практике или в лечебном процессе других клиник.

Проблема смертности пожилого населения в период пандемии COVID-19

В кризисные периоды одной из наиболее уязвимых групп по отношению к болезням и стрессам являются пожилые люди. Ч. Дарвину приписывают мысль о том, что в эпоху перемен выживает не самый сильный, не самый умный, а самый гибкий — тот, кто быстрее других приспособится к изменениям [цит. по 24]. Принимая во внимание возрастные особенности (болезни, ригидность мышления и поведения, нередкое когнитивное снижение и другие), можно понять, почему смертность при пандемии COVID-19 больше других коснулась пожилого населения. Этому способствуют неосведомлённость о возможных рисках, низкий комплаенс, сниженный инстинкт самосохранения, многочисленные соматические заболевания (например, патология дыхательной системы, сахарный диабет, болезни сердечно-сосудистой системы), поэтому во время первой волны пандемии большинство смертей пришлось на возраст старше 60 лет [69].

Во всём мире и в России в 2020 г. свыше 80 % смертей от пандемии зарегистрировано у людей старших возрастных групп [32]. Информация о значительном увеличении общей смертности приходит из многих стран [61, 56]. Это связано

не только с уменьшением доступности медицинской помощи. Страх нехватки лекарств или страх заразиться в аптеке приводил к бессистемному самостоятельному лечению, и пожилые люди нередко принимали девять лекарств в день или более, увеличивая риск нежелательных явлений от их взаимодействий. В большинстве стран мира увеличение общей смертности было связано с перераспределением потоков оказания медицинской помощи, в США частота госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда весной 2020 г. снизилась до 48 %: из-за перегрузки системы здравоохранения пациенты старались избегать госпитализаций в связи с риском инфицирования и нередко умирали от острого коронарного синдрома дома, не получая медицинской помощи [64].

Оценка влияния стресса, обусловленного пандемией, на изменение психофизиологического состояния пожилого человека

Свой вклад в повышение общей смертности вносил и вносит хронический стресс: одним из самых сильных и универсальных стрессоров является необходимость жизни в условиях неопределённости, причём даже честная плохая определённость влияет на людей менее негативно, чем длительное нарушение жизненных стереотипов в условиях неопределённости. Жизненные ориентиры, ценности россиян, перешедших в 2020 г. границу пенсионного возраста, формировались в достаточно стабильную советскую эпоху со сводом коммунистической морали, определёнными правилами жизни и работы во благо государства. Инфодемия, обилие стрессогенной информации (без её чёткой оценки и формирования хотя бы временных инструкций как жить, что было бы привычно и поэтому крайне важно для поколения нынешних пенсионеров) способствовали усилению тревожности у людей. При этом возникало ощущение потери контроля над ситуацией (с соответствующим повышением уровня медиаторов тревоги) [6].

«Предупреждён — значит, вооружён» — считали люди, стремясь контролировать ситуацию, хотя бы зная о ней. Появилось новое явление — фаббинг, когда в погоне за информацией человек постоянно следит за лентой новостей в телефоне. Общеизвестно, что по закону суммации тревоги, когда у человека имеется конкретный свой страх по какому-то поводу, а из внешних источников поступает тревожная информация по совершенно другим темам, это способствует усилению собственных страхов. Именно поэтому, по нашим наблюдениям,

если необходимо получить информацию о пандемии, лучше делать это не на ночь (время повышенной внушаемости), не утром, а днём, когда ум человека максимально критично оценивает смысл, отсеивая недостоверные сведения. Если передозировка информации усиливает тревогу, нарушается гомеостаз её медиаторов (норадреналина, кортизола и других), возникает риск не только тревожных расстройств, но и психосоматических болезней. Особенно ярко это «время риска» показало себя в первые дни заболевания. Именно здесь, при объявлении диагноза COVID-19, в ситуации страха за свою жизнь, у пожилых заболевших пациентов наблюдали весь спектр психосоматических реакций с повышением АД, синусовой тахикардией, чувством неполного вдоха, диареей, поллакиурией и другими соматическими признаками тревоги. В это время многие люди начинали мысленно подводить итоги жизни. Были и другие периоды риска психопатологической и психосоматической симптоматики, наступавшие позже или в структуре постковидного синдрома, они были больше связаны с тромбозными осложнениями. Понятно, что пожилые люди с отягощённым анамнезом, коморбидной патологией были в этой ситуации уязвимее молодых [1, 32].

Проведённые нами шесть фокус-групп с врачами общей медицинской практики в 2020—2021 гг. также свидетельствуют о резком увеличении в 1,5—2 раза больных психосоматическими заболеваниями на амбулаторных приёмах.

По нашим наблюдениям, когда человек не мог контролировать социальные процессы, то ему было крайне важно контролировать свои мысли против катастрофического мышления. Катастрофизация — ещё одна особенность жалоб современного пациента в эпоху пандемии: ощущение перспективы самого плохого варианта развития событий, когда дежурные проблемы (например, со здоровьем) рассматривались по максимальной степени ужаса — казалось, всё, что может случиться плохого, обязательно произойдёт. Здесь уже требовалась не только психологическая поддержка родных, друзей или психолога, но порой и помощь врача. Методом выбора из психофармакологической коррекции в этом случае является общепризнанная во всём мире когнитивно-сберегающая психофармакотерапия, которая позволяла скорректировать избыточные тревожные эмоции, но без негативного тормозящего влияния на мышление [60].

Многие доступные известные методы психологической поддержки эффективно помогали пожи-

лым людям справляться с тревожными ситуациями, например метод самоинструкций Мейхенбаума — голосовое сопровождение своих действий: «Я выключил плиту, я закрыл кран», — говорил пенсионер, отправляясь гулять, и это помогало ему потом избавиться от катастрофического мышления (всё ли выключено дома?). В тревожную эпоху пандемии, делая (особенно то, что страшно), следует проговаривать вслух то, что сейчас делается, позитивно, ласково, утешая и успокаивая себя. Говорить надо просто, используя собственную лексику, привычное строение фраз. Самоинструкция должна быть предельно конкретной, точно описывать желаемое действие и как всё удачно получится. Разумеется, поставленная задача должна быть выполнимой.

В детстве, при просмотре в кинотеатре фильма у многих возникал «эффект присутствия». Это делало человека предельно внушаемым к тому, что он видит на экране. Но в любой момент была возможность оглядеть зрительный зал, понять, что ты в безопасности. У тревожного, уставшего человека на перегрузку эмоциональной информацией в период пандемии, особенно при фобинге, возникал тот же «эффект присутствия», особенно он был выражен у больного. И надо было научиться как-то останавливать свой поток тревожных мыслей, потому что передозировка новостями ведёт к информационному неврозу и панике. Простые эффективные способы самопомощи: разрешить себе в течение 2—3 мин несколько раз позевать в формате брюшного дыхания или умыться ледяной водой [21], а затем сделать одну из спортивных психогигиенических методик: сидя, почувствовать стопами землю, сделать обычный вдох носом, задержать дыхание ненадолго, а затем — выдох (вдвое длиннее вдоха) через губы трубочкой и далее дышать в своём обычном комфортном темпе [24].

В самых первых методических рекомендациях по лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 китайские исследователи опубликовали статистику коморбидной психопатологии у пациентов, отметив высокую частоту различных расстройств ЦНС (причём отдельно было обращено внимание на группу пожилых пациентов), и там были даны соответствующие рекомендации по лечебной тактике [30]. Имелась в виду необходимость диагностики эмоциональных реакций на стресс: паники, фобий, подозрительности, гнева, беспомощности, раздражения, депрессии, тревожности, бессонницы, когнитивных нарушений, которые у пожилого человека возникают легче, чем у мо-

лодого. Иногда в таких случаях могла потребоваться помощь не только психолога, но и психиатра [30].

Сейчас общеизвестно, что у старшего поколения делирий, особенно в гиперактивной форме, может быть первой манифестацией заболевания или развиваться по мере его прогрессирования [49, 61]. При этом рекомендуется регулярный скрининг делирия у всех пациентов пожилого и старческого возраста, адекватная оксигенотерапия, а при появлении поведенческих нарушений требуется оценить и провести коррекцию триггеров развития делирия [11]. Обращает на себя внимание, что, помимо психофармакологических средств (антидепрессантов, анксиолитиков, антипсихотиков), ещё зимой 2020 г. в Китае пациентам были рекомендованы методы дыхательной гимнастики, обучение методикам осознанности в сочетании с психотерапией, которые позволяли не только уменьшить тревогу, но и избежать полипрагмазии. Особенно подчёркивалось, как важны эти меры были именно для пациентов пожилого возраста: с годами многие люди становятся тревожнее, чем были в молодости [30].

Тревоги, вызванные неуверенностью в будущем, финансовой незащищённостью, пандемией, повышают уровень стресс-индуцированных расстройств ЦНС, психосоматических болезней. Известно, что в пожилом возрасте чем ниже социально-экономический уровень жизни, тем чаще боль в спине [51], так как физическая боль и социальный дистресс имеют общие нейрочувствительные механизмы, в которых действуют одни и те же медиаторы.

В условиях стресса от пандемии крайне важным представляется внесение в свою жизнь определённости, хотя бы там, где это возможно (режим труда, еды, отдыха, уборки, зарядки). Как говорит немецкая поговорка: «Сохраняй порядок, и порядок сохранит тебя».

По нашим наблюдениям, многие пожилые люди, в начале первой волны встревоженные невозможностью прогнозировать свои финансовые риски, к концу 2020 г. свидетельствовали, что их фактические расходы не увеличились значительно в режиме ограничений пандемии (за исключением расходов на лечение).

Пандемия, как и любое аналогичное по масштабу бедствие, проходит несколько фаз. Весной 2020 г. в первую фазу мобилизации [33] наблюдали объединение усилий в борьбе с пандемией, энтузиазм в оказании помощи нуждающимся. Затем осенью во время второй волны, в фазе потери иллюзий, большинством уже осознавалась серьёзность бедствия; новизна угрозы снижалась, но сила

её, а также неопределенность и недоверие (окружающим, прессе) нарастают. Масштаб катастрофы подтверждали реальные личные потери (близких, работы). Об этой дестабилизации эмоционального состояния в обществе свидетельствовало увеличение числа психосоматических заболеваний, психопатологических реакций. В патоморфозе длительной тревоги неизбежна астенизация от хронического стресса. В этой стадии общество находилось осенью и зимой 2020 г. Если следовать этой модели, то впереди обществу предстоит фаза реинтеграции (когда оно формирует новые нормы и ценности). Этот период, как и предыдущие, весьма труден для старшего поколения, особенно для тех, кто консервативно цепляется за старое. Не освоившим интернет пенсионерам, разумеется, помогали волонтеры, но при этом возможно было снижение качества жизни. Со слов Т.В. Черниговской: «Те, кто не вооружён навыком жить в Сети, неминуемо отстают, не понимают, как работать дистанционно, как жить в новой среде. Теперь будет другой тип образования, абсолютно другая роль учителя. Очень много преподавателей, учителей в этом сезоне просто уволились. Держаться за старое, привычное до последнего — это плохая история. Те, кто оставляют профессию из-за неспособности вписаться в цифровую реальность, — это часто люди-бриллианты, их класс профессионализма с их огромным практическим и научным опытом уже недостижим. Но функция изменилась, а человек оказался не готов... Полная перестройка цивилизации. Никогда такого не было! Кроме того, очень изменится профессиональная среда — вся вообще. Масса специальностей отомрёт. Но многое почистилось. В том числе и мозги» [34].

Психотравматический личностный рост, обусловленный пандемией, и его влияние на изменение психофизиологического состояния пожилого человека

Для многих людей (даже пожилого возраста) стресс не обязательно несёт негативную нагрузку, поскольку является неизбежным компонентом трансформации и личностного роста. Давно известно: если совладание с трудной ситуацией получается эффективным, оно способствует личностному росту, увеличению уверенности в своих силах, мобилизует организм, чтобы преодолевать дальнейшие невзгоды [65]. Как ни удивительно, но время перемен у некоторых людей способствует поиску своих преимуществ и даже позитивным психологическим изменениям. У кого-то возможен

даже посттравматический личностный рост [67]. Это та психологическая трансформация, которая следует за стрессом, самосовершенствование, которое человек переживает после преодоления жизненных невзгод. Эта быстро приобретенная мудрость способна изменить собственное восприятие мира, с новым пониманием целей и ценностей в жизни — отношений, успехов, денег [65].

В силу возрастных особенностей здоровья, эмоциональной и когнитивной сфер, ригидности мышления и поведения, старшее поколение менее перспективно в плане личностного роста, чем молодёжь. Но исследования военнопленных, беженцев, жертв несчастных случаев и терактов показали, что, независимо от возраста, людям с определенными психологическими особенностями (с высоким уровнем открытости новому опыту, экстраверсией, оптимизмом, стабильной самооценкой, самомотивацией, повышенным чувством благодарности) часто свойствен посттравматический личностный рост, причём женщинам чаще, чем мужчинам [58]. Посттравматическому личностному росту способствуют прошлый опыт переживания стрессов, уверенность в себе, наличие семьи, друзей, финансовых ресурсов, духовность, доступность медицинской помощи и психологической поддержки [44].

Таким образом, ЦНС у лиц пожилого возраста с различной степенью потенциала здоровья и социальной интеграции формирует очень разные индивидуальные реакции психики (от адекватных до патологических) на различные эмоциональные вызовы. Это всё определяет возможные направления поддержки пожилых людей при пандемии.

Хронический стресс и его влияние на иммунитет пожилого человека при пандемии

Паника и страх всегда сильно способствовали распространению и утяжелению заболеваемости любыми инфекциями. Стресс ведёт к избыточной выработке гормона оповещения организма об угрозе — кортизола. При хроническом стрессе его концентрация повышена длительно, это приводит к снижению иммунных механизмов защиты: ухудшаются синтез Т- и В-лимфоцитов, активность макрофагов, продукция антител и ИЛ [6]. Нивелировать негативные эффекты повышения кортизола в организме помогает мелатонин, но избыточная долговременная продукция кортизола снижает активность мелатонина [45], который является не только регулятором биологических циркадианных ритмов: главная функция мелатонина, необходимая в период пандемии, —

это контроль «свой—чужой» как от внешних инфекционных факторов — бактерий и вирусов, так и от внутренних — опухолевых мутаций. Поэтому во время пандемии новой коронавирусной инфекции мелатонин стали включать в схемы лечения пациентов с инфекцией *COVID-19* и в США [45], и в России, особенно у пациентов с онкологическими заболеваниями [9]. Мелатонин — доказанный фактор иммунной защиты: он стимулирует *IL* и интерферон [38], противодействует возникновению инфекционных заболеваний и прогрессированию онкологических болезней [31]. Следует напомнить о физиологическом, возрастном снижении метаболизма мелатонина, которое вносит свой вклад в хронизацию стресса, а также приводит к негативному влиянию на иммунную систему. Давно известно — «когда человек сдаётся, иммунитет сдаётся тоже» [45].

Поскольку этот гормон является естественным антиоксидантом, за рубежом его препараты давно включают в программы профилактики преждевременного старения. Клинически доказаны такие эффекты мелатонина, как синхронизирующий ритмы, снотворный, адаптогенный, стресс-протективный [47]. Мелатонин синтезируется в сетчатке, кожных покровах и других тканях [41], его синтез имеет циклический характер с максимумом в ночное время, поэтому он является гормональным регулятором суточных и сезонных ритмов. Повышают уровень мелатонина сон в полной темноте, никотиновая кислота, витамин *B₆*, калий, магний, рацион с пониженной энергетической ценностью. Мелатонин, как и серотонин, синтезируется из аминокислоты триптофана [2]. Пища, богатая триптофаном, благоприятно влияет на гомеостаз мелатонина — это индейка, бананы, сыр, творог и т. д. Снижают выработку мелатонина, кроме бессонницы или света в ночи, кофеин, курение, алкоголь, дексаметазон, флуоксетин, пирарцетам, бета-адреноблокаторы, нифедипин, резерпин, парацетамол и др. Повреждение любого звена синтеза мелатонина приводит к снижению ночной секреции мелатонина, нарушениям циркадианного ритма и гормональному дисбалансу. И на этом могут быть построены программы реабилитации пациентов с депрессией, тревогой и бессонницей — характерными симптомами при *COVID-19*.

Упорную бессонницу и длительную аносмию медицинское сообщество расценивает как предикторы нейроковида и возможности последующих неврологических расстройств. Эти психопатологические расстройства чаще всего встречаются

у пожилых людей на фоне резидуальной органической патологии ЦНС, хронической ишемии мозга, тромбоваскулярных осложнений (частых венозных тромбозах) при *COVID-19* [11].

Влияние хронического стресса, обусловленного пандемией, на изменение когнитивных функций пожилого человека

К сожалению, сейчас под действие хронического стресса пандемии попали не только заболевшие, но и те, кто опасается заразиться *COVID-19*. Общеизвестно [1, 32], что у пожилых людей низкая толерантность к стрессу, нарушения метаболизма многих медиаторов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем приводят к риску тревожных расстройств и увеличению когнитивных дисфункций. Помимо этого, в медицинском сообществе обсуждается возможность когнитивных нарушений непосредственно вследствие самой коронавирусной инфекции [11].

Ещё во время первой волны пандемии Европейская академия неврологии начала публиковать рекомендации от экспертных советов по клинической практике для неврологов [49]. Это было первое согласованное заявление о новой коронавирусной инфекции *COVID-19*, разработанное структурированным методом с привлечением специалистов во многих областях неврологии [56, 61]. В нём говорилось о необходимости участия неврологов в лечебном процессе, возможностях телемедицины, принципах ухода (желательной изоляции пожилого человека с неврологической патологией вместе с его опекуном), обязанности мониторинга когнитивных функций, психических нарушений, принципах лечения [42].

Снижение интеллектуальных способностей с возрастом или при тревоге — явление отнюдь не фатальное, проявится оно или нет, зависит от многих внешних и внутренних причин. Чаще всего у людей старшего поколения речь идёт о формировании когнитивной дисфункции из нескольких основных источников: во-первых, это дегенеративные или сосудистые поражения ЦНС; во-вторых, эмоциогенные (например, при тревоге или депрессии); в-третьих, вследствие неправильного приёма лекарств (бензодиазепинов, барбитуратов, холинолитиков и пр.); и наконец, в структуре соматических болезней (например, хронической почечной или печеночной недостаточности). Хронизация стресса у пожилых людей приводит к ускорению естественного старения головного мозга, особенно глии, — клетки испытывают энергетический голод

[15]. Это диктует необходимость соответствующей фармакологической поддержки при пандемии по индивидуальной программе профилактики преждевременного старения (с использованием антиоксидантов, нейроангиопротекторов, ноотропных препаратов, антидепрессантов или анксиолитиков с когнитивно-сберегающим действием) [26, 56, 61].

В условиях самоизоляции признаки лёгкого когнитивного расстройства первыми замечали близкие, например пренебрежение социальными контактами, домашними обязанностями, или когда пожилые пациенты начинали жаловаться на чрезмерно завышенные требования к ним. Диагностически значимы в клинической картине когнитивного снижения появившиеся равнодушие, безынициативность, внешне благодушное, но на деле — отстраненное отношение к проблемам близких. Окружающие, кстати, нередко переживали это легче, чем неделикатное поведение, или, по меткому выражению Роя Медведева, «эгоизм старости»; также значимы в клинической картине ухудшение памяти, концентрации внимания [15]. По нашим наблюдениям, не заболевшие новой коронавирусной инфекцией пожилые пациенты с депрессией предъявляли жалобы на когнитивные функции, а пациенты с когнитивным дефицитом (легким когнитивным расстройством или деменцией) гораздо реже жаловались на существующее снижение настроения. В апогее у пожилых людей наблюдали инкапсуляцию (даже внутри семьи), консерватизм, а в качестве компенсации неприятия нового — усиление педантизма, ригидности мышления, поведения [26].

Важно помнить, что для профилактики и своевременной коррекции когнитивной дисфункции очень важны свидетельства родственников, причём бессмысленно сердиться на «испортившийся характер» члена семьи, когда речь идет о начале болезни, а не о плохом поведении. Помимо клинической картины, результатов обязательного нейропсихологического исследования, следует помнить, что когнитивная дисфункция — не гипотетический феномен, он может быть подтвержден нейровизуализационными исследованиями изменений в ткани мозга [43]. По мнению врачей в фокус-группах 2021 г., в постковидном синдроме у пожилых людей нередко имелись отсроченные цереброваскулярные расстройства и ухудшение когнитивных функций; наблюдали обмороки, преходящие нарушения равновесия, усиление недержания мочи [56, 61]. Сегодня уже имеются объективные нейровизуализационные подтверждения микро- и макро-

цереброваскулярных нарушений при инфекции COVID-19 [56, 61]. При этом атеросклероз сосудов тела не всегда соответствует интракраниальному атеросклерозу. Поэтому ультразвуковые доплер-исследования менее информативны, чем МРТ головного мозга с сосудистой программой. Однако встречались случаи, когда при сходных результатах данных исследований один пожилой человек был сломлен, а другой продолжал активно работать [26].

Влияние регулярного тренинга на сохранение когнитивных способностей, а также на тревожность и настроение было доказано во многих исследованиях, проведённых в разных странах [48]. Активная интеллектуальная деятельность способна влиять на физиологические процессы человека и продлевать когнитивное долголетие. Н.П. Бехтерева писала: «Структуры мозга, которые активируются при решении творческой задачи, имеют прямое отношение к различным аспектам памяти, поведения и речи, ориентации во времени и пространстве. Полагаю, что именно вовлечение человека в творческий процесс со всеми сопровождающими его перестройками в мозге и организме и приводит к статистически оправданной удивительной ситуации, когда „умные живут дольше”. Существующие связи между клетками мозга становятся более активными, образуются новые межнейрональные связи. Не отрицая огромную пользу и необходимость физических тренировок, правильного питания, считаю важным именно сегодня, учитывая тенденции современного мира, подчеркнуть целесообразность направленной активации творческого потенциала мозга» [5].

К сожалению, очень многие пожилые люди живут «автоматически», не ставя себе новых творческих задач, это нередко ведёт к постепенному когнитивному снижению [1, 26]. Однако в некоторых странах мира уже реализуются правительственные программы, направленные на продление активного долголетия и предотвращение деменции. Причина тут не только в человеколюбии, но и в экономике: здоровый пенсионер обходится семье и государству дешевле больного, поэтому в Японии, например, для пожилых людей разработана система мер, включающая, помимо рекомендаций по здоровому питанию и посильной физической активности, получение новых знаний [57]. Так, в Японии имеются телепрограммы для пенсионеров, где в игровой форме показывают физические упражнения, когнитивный тренинг, специально разработанные для данной возрастной группы.

В Санкт-Петербурге в период самоизоляции усилили свою деятельность по оказанию помощи старшему поколению как государственные, бюджетные центры социального обслуживания населения, так и волонтерские, некоммерческие организации. В благотворительном Центре Хэсэд-Авраам многие программы поддержки активного долголетия перешли в формат онлайн. «Когнитивный тренинг», «Чаепитие с психологом», «Беседы о культуре», «Встречи в дневном центре» оказались очень востребованы у пожилого населения, так же как и музыкальная терапия, лечебная физкультура, занятия по рисованию. Помимо этого, с нашим непосредственным участием была усилена работа группы психологов по телефону доверия: в разгар карантина на одного психолога приходилось до 70 звонков в день. Кроме волонтерской службы опеки, работали онлайн-группы поддержки родственников пожилых людей и самих волонтеров. Во время пандемии, когда старшему поколению в потоках негативной информации было сложно понять что происходит, актуальная медицинская и психологическая информация на злободневные темы (из компетентных источников, а не из недостоверных фактов интернета) и в удобном формате, с учетом темпа восприятия и других возрастных стереотипов, была очень полезна пожилым людям. Как выяснилось, адресная помощь в формате домашнего вебинара оказалась вполне доступна для пожилых подопечных благотворительного Центра. Общеизвестно, что одиночество в пожилом возрасте и жизнь без свидетелей способствуют формированию когнитивного дефицита. Каждый психолог или волонтер имел свою группу пожилых подопечных, которым ежедневно звонил с дежурным вопросом: «Как жизнь?». Для одинокого старого человека эти звонки имели особый смысл. Темы обычно касались дежурных или возникших потребностей, но чаще это были кризисные консультации, например при утрате или негативных новостях. Во время этого психологического «обхода—обзвона» психологи научили многих пожилых подопечных доступным методам дыхательной гимнастики, техникам релаксации или методу самоинструкций Д. Мейхенбаума и другим доступным приемам самоконтроля, помогающим справляться со стрессовыми ситуациями. Одна из психологических техник осознанности — Mindfulness, которая требует всего 5–10 мин, лежа или сидя, но обязательно с прямой спиной, рекомендует сконцентрироваться на дыхании: начать считать свои вдохи—выдохи. При этом не надо ничего не делать, просто наблюдать за дыханием

и считать. На 30–35-м вдохе—выдохе следует просканировать своё тело: где теплее, где мышечный зажим (его расслабить). Мысли будут бежать, конечно, и пусть, но надо возвращать их к счёту дыханий. На 60–70-м (а если понравилось, можно и дольше) — глубокий вдох, потянуться и жить дальше. Главное, что эти 5–10 мин надо делать ежедневно: вечером это помогает заснуть, утром делает голову яснее, а в тревожный момент эта техника эффективно убирает «эффект присутствия» и выводит из эмоционального хаоса [24].

Пандемия оказалась серьёзным вызовом, касающимся прежде всего стрессоустойчивости, и пожилых людей можно и нужно было защитить от огромного потока эмоционально заряженной тревожной информации.

Оценка влияния самоизоляции, обусловленной пандемией, на изменение психофизиологического состояния пожилого человека

Для многих людей пожилого возраста, особенно неработающих пенсионеров, привычна та или иная степень социальной изоляции. Это часто даже не рассматривается ими как проблема, если есть за чем, куда и с кем пойти. Однако когда это не собственный выбор, а вынужденная противоэпидемическая мера, ограничение свободы приобретает совсем иное значение. Режим ограничений коснулся практически всех. Если вначале, весной 2020 г. казалось, что самоизоляция — беспорное благо, полезное для сохранения здоровья, то сейчас накоплен материал [59], свидетельствующий о необходимости внесения корректив в режим ограничений. По нашим наблюдениям, самоизоляция, особенно в одиночестве, для некоторых пенсионеров оказалась нелестным знакомством с самим собой, когда без зашумления делами дня, вдруг в себе обнаруживалось что-то неожиданное или даже неприятное (безволие, истеричность, тревожность, несамодостаточность).

Разрыв социальных связей и неуверенность в возможности помощи близких в условиях изоляции закономерно способствовали повышению тревожности у пожилых людей. По нашим наблюдениям, у некомпетентных, тревожных людей пробелы в понимании пандемической ситуации легко заполнялись мифами, магией, недостоверной информацией из интернета или психологической защитой — «отрицанием» (когда психика неконструктивно фиксировалась на стадии «такого не может быть!»), а за этим следовало нарушение новых правил, режима) или паникой, алкоголизацией [24, 52].

Для одних пожилых людей, которым было комфортно в одиночестве, достаточно самих себя, проблем самоизоляции просто не было (много работы, чтения, общения, накопившихся дел дома и т. д.). Для других (импульсивных, истеричных, иррациональных, безвольных) — сенсорная депривация превращала повседневную жизнь в тюрьму, кошмар одиночества, «домашний арест», при котором нарастали протест и агрессия против этого. Страх, тревоги всегда плохо переносятся в одиночку, многие врачи из проведённых нами фокус-групп жаловались, что, несмотря на распоряжения о самоизоляции, пожилые люди отправлялись в поликлинику обследоваться лично [24].

Уже весной, в первую волну пандемии, стало очевидным, что люди любого возраста, продолжающие работать в прежнем своём формате, несмотря на больший риск заражения, оказались намного меньше дезадаптированными, чем те, кто работал удалённо, и, тем более, чем те, которые соблюдали нерабочий режим самоизоляции [24].

Помимо того, что при умеренном когнитивном расстройстве вынужденная самоизоляция и гипоксия — мощные факторы в прогрессировании деменции, известно, что любое нарушение ежедневного распорядка дня ведёт к прогрессивному снижению когнитивных функций, а утраченные навыки (например, прогулки, общения) восстанавливаются с большим трудом. Так, например риск инфекции COVID-19 для многих пожилых французов оказался меньше риска последствий от непролеченных вовремя других заболеваний, прежде всего психических и психосоматических. Поэтому во Франции во вторую волну пандемии не прекращали работу медико-социальные центры для пожилых людей, например Озе в Париже. В пожилом возрасте социальная изоляция оказалась более значимым фактором риска, чем сахарный диабет и артериальная гипертензия [68].

Многие пожилые люди оказались в самоизоляции в одиночестве. Для них дом, который раньше был просто спальным местом, теперь становился или раздражителем, или источником силы, «членом семьи». Поскольку наше внутреннее состояние зависит от нас, многие сумели превратить «кошмар одиночества» в полезное уединение, следуя примеру А.С. Пушкина (которого холерный карантин запер в Болдино, и как много мы теперь имеем от его вынужденного затворничества). Один из прекрасных психологических методов совладания с ситуацией — это придание ей смысла. Если дом — «член семьи», то можно было потрудиться

ему во благо: тогда уборка или ремонт приобретали черты осознанной заботы о доме, который помогал создавать его обитателю соответствующее настроение. Вполне реально было сделать то, на что раньше не хватало времени (записать свои воспоминания, принять ванну и т. д.). Это копинг-стратегия, поведение, которое, по нашим наблюдениям, многим помогло совладать с ситуацией [24].

Еще один психологический приём, которому мы обучали пожилых людей, — помочь тому, кому ещё хуже: не ждать звонков друзей, а самостоятельно позвонить, написать, похвалить, пожалеть, поддержать, спросить совета. Многим помогал тихий музыкальный фон (радиостанции «Орфей», «Радио Классика» не содержат неприятных новостей или рекламы). Хорошая техника борьбы с чувством одиночества — метод работы с фотографиями: просмотр своего альбома всегда даёт мощное ощущение «я не один». Полезно было найти фотографию, где человеку было хорошо, и вечером (лучше ближе к засыпанию) рассказать её содержание кому-то или самому себе, а потом заснуть.

Проблемы в самоизоляции были у пожилых людей, которым пришлось пережить режим ограниченный вместе со своей семьёй (иногда даже в большей степени, чем у одиноких). Известно, что человек, у которого есть заботливое окружение, с большей вероятностью получает позитивный опыт личностного роста, чем тот, у кого есть деморализующие люди вокруг: те, с кем мы решаем быть во время стресса, могут повлиять на всю дальнейшую жизнь [62].

По нашим наблюдениям, вынужденная самоизоляция у молодого поколения повлияла на баланс между работой и заботой о пожилых родственниках. Пандемия нарушила объём и интенсивность привычных социальных связей. Забота о пожилых родственниках — нормальная ситуация для нравственно здорового человека. В условиях пандемии многие представители молодого поколения обнаружили объективные признаки того, что их родители не справляются с проживанием в одиночестве. Это был хронический беспорядок дома, странные покупки (рекламируемых лекарств, биодобавок, вещей), снижение личной гигиены, ошибки в финансовых делах, забывание дежурных дел (приёма лекарств, еды, питья), снижение массы тела, ложь (если её раньше не было) и другие признаки, вызванные тревожной ситуацией и последующим когнитивным снижением. Пандемия как лакмусовая бумажка выявила необходимость опеки, совместного проживания. В условиях вы-

нужденной эмоциональной передозировки контактами в совместной самоизоляции, времени общения между членами семьи стало больше, чем это бывало раньше. У молодых членов семьи была нарушена возможность передышки, отдыха от привычных обязанностей по опеке пожилых родственников: даже выход из дома воспринимался как отдушина. Вследствие этого забота о родителях стала носить патерналистский или авторитарный характер, порой доходя до элементов насилия над пожилыми. Сработал общеизвестный феномен: скомандовать — психологически проще, быстрее, чем понять или убедить. Кроме того, возросла ответственность за здоровье пожилых родственников: в условиях пандемии (необходимости и трудной доступности медицинской помощи) возрос формат самолечения. Как известно, ответственность за непонимаемую медицинскую ситуацию является одним из главных триггеров эмоционального выгорания. Феномен скученности на небольшой территории приводил к дестабилизации семейных отношений, особенно при вынужденной совместной самоизоляции людей разных поколений, не проживавших раньше вместе. «Тюремный невроз» во все времена приводил к обострению личных негативных черт характера [24].

Во многих странах Европы, которые ввели режим самоизоляции, появился феномен обострения старых семейных проблем, канализации агрессии на слабейшего (жену, бабушку, ребенка, собаку) и всплеск домашнего насилия. Скученность (для многих семей, проводящих раньше много времени порознь), как правило, приводила к эмоциональному выгоранию и невеселому вопросу себе: эти лица я хочу видеть перед собой в старости? В Китае это уже привело к увеличению числа разводов. Это явление, к сожалению, вполне закономерное в современном мире, где очень изменились семейные ценности: вместо «всегда вместе» теперь члены семьи рассчитывают на понимание необходимости своей автономии. Пандемия COVID-19 оказалась проверкой крепости и дружеских, и семейных уз. В дружных семьях, напротив, происходило усиление сплоченности, укрепление межличностных связей, взаимопомощи несмотря на снижение прежней государственной поддержки и качества жизни вследствие локдауна [24, 65].

Возможным выходом во многих семьях стало осознание, что время автономии необходимо давать каждому, даже в семье. Если уединиться не представлялось возможным, люди от общения переклюкались на работу в формате «человек—пред-

мет» — начинали что-то чинить, варить, попросив остальных на какое-то время себя не беспокоить. Ещё одно «открытие» пандемии: эмоциональным центром семьи часто оказывались не жена или муж, а пожилой мудрый родственник, кошка, собака или, того хуже, ребенок. Этот центр нес в семье самую большую эмоциональную нагрузку, и это создавало для него риск нервного перенапряжения и психосоматических болезней [24]. Собственные наблюдения показали, что переезд на дачу способствовал территориальному разбавлению скученности, снижая негативные эффекты урбанизации: общение с соседями в сельской местности проходило легче аналогичных городских контактов.

Во многих семьях, где в общение (например, дачное) включились представители старшего поколения, проявил себя эйджизм — противопоставление молодых и пожилых. А. Моруа принадлежит мысль о том, что старшему следует быть для молодых опорой, а не препятствием, учителем, а не соперником, понимающим, а равнодушным, но в жизни это порой проявляется иначе [57]. Хорошей сближающей ресурсной техникой в этом случае, по нашим наблюдениям, является работа с биографией. Эффект метода многогранен. Может не быть ни здоровья, ни сил, ни денег, но биография есть у всех, и там немало событий, которые вызывают уважение. Когда пожилой человек рассказывал подростку свою жизнь (а внук записывал это для своих потомков), появлялось мощное ощущение значительности, небесмысленности прожитой собственной жизни. Во-вторых, всегда приятно поговорить о себе. В-третьих, внук получал наглядный урок уважения: его дед — не только старый и больной, а ещё и человек с подвигами в прошлом. Наконец, метод работы с биографией реализует серьёзный нарративный подход в психодиагностике и коррекции, помимо того, что это очень сближающая техника для рассказчика и слушателя [53]. После этого, по нашим наблюдениям, в семьях становились проще совместные дела или даже обучение младшего члена семьи каким-то навыкам. Особенно эффективным для сплочения семьи было привлечение старшего поколения к созданию генеалогического древа своего рода. Это была настоящая психотерапия для старшего поколения [26].

Одиночество многие пожилые люди ощущали и до пандемии. Дифференцирование одиночества на разные виды, например внешнее (когда некуда, не с кем пойти, нет близких людей), внутреннее (когда человек ощущает пустоту или скуку

внутри), экзистенциальное (когда жизнь утратила смысл), — достаточно условно, но демонстрирует необходимость разных подходов к психологической поддержке одиноких людей. Действительно, нехватка близкого человека и его функций отличается от тоски по ощущению, что тебя любят. Страх пустой квартиры предполагает иную психологическую коррекцию, нежели дефицит сексуальной жизни или невозможность любить самому [36].

Наибольшую трудность представляет собой помощь при экзистенциальном одиночестве, утрате смысла дальнейшего существования. По нашим наблюдениям, после или параллельно с лечением депрессии (при которой часто имеет место данный феномен) целесообразны поиски нового смысла в творчестве или в переживаниях, удобнее всего это сделать на основе метода работы с биографией пожилого человека [29].

Одиночество (даже объективное) задевает отнюдь не всех, и надо напомнить, что человек бывает доволен жизнью, когда его личность гармонично развивается по трем направлениям: биологическому (естественные потребности), социальному (связанному с работой, общественной деятельностью) и духовно-культурному. Если какая-то из этих линий выпадает (например, в самоизоляции у многих пожилых людей осталась только биологическая) или, наоборот, разрастается, когда не остаётся ни сил, ни времени на другие (например, работа у врачей и медицинских сестёр в период пандемии), — тогда ни о какой гармонии уже речь не идёт, и даже будучи успешным в сохранившихся направлениях, человек не чувствует себя счастливым. Это показывает необходимость учёта всех трёх направлений деятельности для самосохранения психического здоровья и доступного социального функционирования пожилых людей.

Во время пандемии в Израиле осуществлялась государственная программа поддержки именно пожилого населения, поощрявшая физическую культуру и общественную активность в виде любых неопосредованных лично контактов. Разумеется, удовлетворение потребностей целесообразно осуществлять по индивидуальной программе: кому-то достаточно молитвы дома, кому-то прослушивания любимой оперы или «Встречи с песней». По результатам одного из наших прошлых исследований, 66 % всех пациентов в условиях социальной защищённости, на пенсии, всё-таки хотели бы трудиться, 46,9 % не имели медицинских противопоказаний к посильному труду [28]. Однако речь идёт о работе, принося-

щей радость, а не о тяжком труде ради заработной платы или тренировке поврежденных систем и органов с помощью трудовых навыков. Поэтому основные принципы подобной терапии занятостью следующие: дифференциация режимов занятости в зависимости от сегодняшнего состояния здоровья пожилого человека; соответствие его желаний и возможностей списку имеющихся вариантов работы; свободный выбор труда, приносящего радость, с использованием сохраненного потенциала здоровья и личности; разработка индивидуального режима занятости, возможность маневра в выборе занятости одним и тем же человеком в разное время; волонтерское (необязательное, непринудительное) отношение к труду. Оптимально, если в социуме находится место открытым «средовым группам», ориентированным на социальную активацию пациентов и общение [28].

Привлечение к такой деятельности людей старших возрастных групп, использование их творческого потенциала, индивидуальных талантов и способностей способствовало повышению их востребованности и самооценки, нужности и значимости в глазах их семей, отвлекало их от самокопания, придавало новый смысл существованию [3].

Аддикции как компенсаторный механизм при хроническом стрессе, обусловленном пандемией

В семьях, где не было гармоничных межличностных отношений, или у одиноких людей, особенно пожилого возраста, в эпоху пандемии оказались заблокированы многие потребности, а это один из важнейших триггеров формирования любых видов зависимости. В России ещё достаточно много людей, предпочитающих при стрессах использовать алкоголь — «основное безрецептурное успокоительное средство». Ещё в мае 2020 г. главный нарколог Минздрава России Е.А. Брюн на пресс-конференции рассказал об увеличении потребления алкоголя во время самоизоляции [7]. Аналогичное увеличение потребления алкогольных напитков, особенно пива, и соответствующие спросу изменения алкогольной индустрии были зафиксированы во многих странах мира [52].

Психоактивные вещества и другие виды зависимости (например, азартные игры, компьютерные игры) и раньше часто использовались населением для «снижения» уровня стресса. За год пандемии наметился рост нехимических аддикций. Поэтому во многих рекомендациях по сохранению здоровья во время пандемии фиксируется важность само-

контроля и регулирования своего времени, проведенного, например, за компьютерными играми. Многие страны легализовали и регламентировали телемедицину, и уже появились свидетельства того, что при самоизоляции обращение за психологической или медицинской помощью, например обучение здоровым способам преодоления кризиса, на ранних стадиях формирования аддикции может стать особенно эффективным [52].

Самоизоляция привела к формированию новых видов нехимических аддикций, в основе которых лежит нарушение гомеостаза дофамина [52]. У многих в скучной самоизоляции возникали расстройства дофаминовой медиации, которая ухудшается при монотонной деятельности в любых сферах жизни (труд, еда, секс, учеба), и это легко «компенсируется» возникновением зависимостей — от еды, алкоголя, курения, новостей. Нарушения дофаминовой медиации видно клинически: у человека происходит снижение памяти на воспроизведение; возникает страх, что забудет (хотя не забывает, но появляются напоминания в телефоне, на бумаге); наблюдается плохая переключаемость, инертность мышления. Ещё один характерный симптом — неаккуратные движения (не от злости, случайно). Оказывается, возможно улучшить дофаминовую медиацию не фаббингом, а нелекарственными способами — это стратегии поисков нового. Если человек любит фотографировать, пусть поищет интересный ракурс и похвалит себя. Если любит варить, пусть похвалит себя за новое интересное блюдо, если любит гулять, то пусть это будут разные маршруты [6]. Исправить монотонность помогают мечты, фантазии, построение планов (хотя бы на завтра, это «техника маленьких шагов»). Визуализационные рисуночные техники тоже способствуют целеполагающей деятельности, планированию и самопрограммированию, например нарисовать свою сегодняшнюю негативную ситуацию (как получится — имеет значение не техника рисунка), а затем следует нарисовать желаемое разрешение этой ситуации [25].

Очень полезно для снижения эмоционального накала ситуации вести дневник (пересказ смысла всегда дисциплинирует чувства), не говоря о том, что мы сейчас свидетели того, что никогда не происходило, и любые записи — свидетельства очевидцев происходящих событий — будут полезны потомкам (так работает копинг-стратегия придания смысла происходящей негативной ситуации).

У многих людей и в России, и во всём мире в самоизоляции «столицей» квартиры стала кухня.

Во Франции 31% обследованных респондентов вообще не имели физической активности, 25% потеряли контроль над своими обычными привычками питания. 43% пытались избавиться с помощью еды от стресса, чувства пустоты и скуки [39]. Увеличение массы тела в условиях гиподинамии уже привело к росту патологии опорно-двигательной системы. Пожилому человеку в одиночестве трудно подвигнуть себя на физическую активность, но следует хотя бы попробовать, например при любом телефонном звонке встать и начать ходить — это минимальная физкультура [24].

Использование физкультурно-оздоровительных методик для снижения влияния последствий пандемии

Китайские исследователи первыми обратили внимание на необходимость обучения населения новому формату жизни в условиях самоизоляции. Они наблюдали значимые корреляции физической активности, качества жизни и уровня стресса. Было обнаружено достоверное негативное влияние длительности самоизоляции на качество жизни человека. В частности, было продемонстрировано, что в периоды ограничений для сохранения здоровья населения от общественного здравоохранения требуются стратегии, направленные на обучение доступной физической активности в домашних условиях [59].

Давно доказана связь низкой физической активности, когнитивных функций и смертности, например ежедневный просмотр телевизора в течение 3 ч и более связан с повышенной смертностью [40]. Напротив, ежедневная ходьба умеренной интенсивности (>3,5 ч/нед) связана с уменьшением риска развития инсульта (особенно у пожилых женщин, страдающих ожирением). Регулярная ходьба по 1 ч в день 5 дней в неделю увеличивает объем гиппокампа у лиц, ведущих сидячий образ жизни. Физическая активность повышает уровень тестостерона, увеличивает синтез в мышцах провоспалительных цитокинов, остеокальцина, который способствует росту нейронов в гиппокампе [50].

Если весной, в первую волну пандемии, самоизоляция для пожилых людей не включала прогулки, то осенью, во вторую волну, несмотря на режим самоизоляции для людей старше 65 лет, прогулки были совершенно обоснованно разрешены.

Скандинавская ходьба — одна из самых доступных физкультурно-оздоровительных технологий, которая положительно влияет на функциональное состояние организма, независимо от его возраста, пола и возможностей. Эта эффективная

аэробная нагрузка с непрерывным чередованием сокращения и расслабления 90 % групп мышц способствует улучшению кровообращения, обмена веществ в темпе, который может быть легко адаптирован с учётом индивидуальных особенностей здоровья. Оптимальным считается скорость, когда при ходьбе можно спокойно разговаривать [16]. Во многих исследованиях были продемонстрированы оздоровительные эффекты скандинавской ходьбы в различных возрастных группах, особенно это важно для пожилых людей, которые легко могут перенести эти приобретенные навыки в повседневную жизнь [14]. Исследования зарубежных авторов, посвященные оздоровительным эффектам скандинавской ходьбы, также указывают на улучшение функций сердечно-сосудистой системы у пожилых людей [46]. Скандинавская ходьба 2 раза в нед в течение 3 мес способна повысить качество жизни и выносливость пожилого населения, оптимизировать работу сердечно-сосудистой системы, улучшить мышечный аппарат, причём, в отличие от бега, на 30 % снижается нагрузка на суставы [37, 55]. Во время занятий скандинавской ходьбой имеет место усиление нисходящей серотонинергической и норадреналинергической ингибиции, повышение уровня эндорфинов, активация сенсорных волокон нейрональных путей, закрытие так называемых «ворот боли», что приводит к гармонизации настроения и умеренному обезболивающему эффекту, аналогичному «эйфории бегунов» [6].

На систематические занятия посильной физкультурой нужно волевое усилие. По мнению Н.М. Амосова: «Все старики живут через силу. Но как только ты перестал каждое утро поднимать себя жить, с этого момента ты — настоящий старик»; «Врачи лечат болезни, а здоровье и долголетие надо добывать самому — тренировкой» [1].

Многие люди, не только пожилые, не умеют во имя здоровья жить по принципу «надо», делать «через не хочу», начав новое дело, завершить его до конца [27]. Чтобы не проиграть на старте, для формирования полезной привычки регулярных физических занятий её следует под руководством врача очень постепенно внедрять в повседневную жизнь, найдя для себя те индивидуально приятные движения, которые будут приносить удовлетворение. К сожалению, человек не всегда силен. Тревога, депрессия, астения любого происхождения (вследствие инфекции COVID-19, психогенная и так далее) негативно влияют на природные волевые качества и не способствуют волевому усилию.

Астенизация пожилых людей (переболевших и не переболевших COVID-19) в период пандемии

Текущая ситуация пандемии второй год усугубляет привычную весеннюю астению, которая, по нашим исследованиям, в 2017–2019 гг. заканчивалась к июлю [24].

У пожилых людей астению усугубляют ещё и клинические проявления их коморбидной симптоматики, вызванной дегенеративными или цереброваскулярными заболеваниями [23]. Есть подтверждения, что инфекция COVID-19 поражает не только лёгкие, но и ткани нервной системы с развитием тромбоваскулита, ковидной энцефалопатии, астении [10]. По многочисленным наблюдениям, 80 % пациентов, переболевших COVID-19, спустя 2 мес имеют постковидный синдром и страдают от серьёзной астении [18]. Проведённые нами фокус-группы с врачами общей медицинской практики в 2020 г., а также в 2021 г. в Санкт-Петербурге свидетельствуют о резком увеличении числа пациентов с коморбидной астенией (которая в рамках постковидного синдрома встречалась в 7 раз чаще, чем с самого начала клинических проявлений инфекции), независимо от степени тяжести перенесенного заболевания. Стенфордский Консенсус-2020 посвящен принципам реабилитации после COVID-19, но сложность заключается в том, что и там стандартизованных алгоритмов лечения астении нет, приходится опираться на клинический опыт, который нарабатывается прямо сейчас. В лечебном процессе больных с сопутствующим астеническим синдромом врачу важно выяснить, какие причины астении имеют место в конкретном постковидном синдроме.

Астению гепатогенную часто наблюдают у больных после интоксикации, терапии гидроксихлорохином, после избыточного бессистемного приёма других гепатотоксичных лекарств (парацетамола). Её позволяют верифицировать биохимические анализы крови, исследующие функции печени [4].

Астения соматическая характеризуется весьма разнообразной клинической картиной: пролонгирование затяжной симптоматики самой инфекции (кашель, боль и тяжесть в груди, одышка, слабость мышц, головная боль, диарея, высыпания на коже, сухость глаз и рта, волнообразный субфебрилитет); синусовая тахикардия, артралгия, многочисленные дисфункции вегетативной нервной системы («нет сил», колебания уровня глюкозы крови, расстройства сна, потливость, нестабильное АД). Её верифицируют жалобы пациента и шкалы № 1, 2 психодиагностического теста MFI-20 [22].

Астения в психической сфере (когнитивная): трудности в обработке информации, напряжение и быстрая утомляемость при любом умственном усилии, ухудшение памяти, нарушения концентрации внимания, высших интегративных функций мозга, особенно синтетической, когда страдает способность к обобщению; снижение воли, невозможность заставить себя взяться за работу; астения в аффективной сфере — лабильность настроения, плаксивость, ранимость, раздражительная слабость, конфликтность. Её позволяют подтвердить жалобы пациента, свидетельства родственников, результаты нейропсихологического исследования: МиниКог, тест связи чисел, шкалы № 3, 4, 5 теста MFI-20 [17, 26].

Астению в психической сфере, по нашим наблюдениям, вдвое чаще, чем две другие, наблюдали параллельно с нарушениями обоняния.

В лечении гепатогенной астении, которая является главным симптомом холестатического гепатита вследствие гепатотоксического действия лекарств, применяемых для лечения COVID-19 (так же как и вследствие лечения нейролептиками), наиболее эффективен курс адеметионина, сначала парентерально, затем перорально [4].

Соматическая астения встречается чаще всего и требует дифференцированного подхода к лечению в зависимости от наличия гипоксии. Если есть гипоксия из-за коморбидных болезней или остаточного поражения лёгких, эффективны 1–3-месячные курсы Элькара (*L*-карнитин) [12], ацетилкарнитина [66], если нет гипоксии, хорошо зарекомендовали себя Милдронат, цитруллина малат [13, 54], препараты янтарной кислоты и сульбутиамин [8, 63].

При астении в психической, особенно в когнитивной, сфере, которая, помимо быстрой усталости от любой интеллектуальной деятельности, часто сопровождается такими симптомами, как нарушения запаха, вкуса, зрения, эффективны схемы из двух синергических лекарств, включающие ноотропный препарат и антиоксидант парентерально или перорально, в зависимости от тяжести клинической симптоматики, например Цитофлавин и холина альфосцерат, или этилметилгидроксипиридина сукцинат и Церебролизин курсом 1 мес. Несмотря на то, что многие из перечисленных лекарственных средств безрецептурные, лечение, разумеется, назначает врач [19, 35].

Заключение

Пандемия внесла много корректив в нашу привычную деятельность. Пожилые люди испытывают

сильный хронический стресс, который чреват психологическими и социальными проблемами, а также тревожными, депрессивными, астеническими, когнитивными и психосоматическими расстройствами. Во всём мире и в России многое делается для улучшения медицинской и социальной помощи, психологической поддержки пожилому населению. Использование доступных методов психологической поддержки, описанных в данной статье, помогло многим пожилым петербуржцам перенести хронический стресс. Для профилактики ухудшения нейродегенеративных процессов очень важна у пожилых пациентов, перенесших COVID-19, своевременная психофармакотерапия постковидной астении. Но чтобы в трудных условиях пандемии максимально долго сохранить эффективное долголетие, «предоставление комплексной помощи старшему поколению должно осуществляться в формате персонифицированного подхода, предусматривающего формирование научно обоснованных индивидуальных пакетов, включающих медицинские, социальные и психологические составляющие» [3]. Надо рассматривать сохранение здоровья в качестве важнейшей актуальной задачи не только здравоохранения, но и органов государственного управления, социально-экономических и общественных организаций, производственной сферы и средств массовой информации [20].

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Амосов Н.М. Эксперимент по преодолению старости. М.: АСТ; Донецк: Сталкер, 2003.
2. Анисимов В.Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике. СПб.: Система, 2007.
3. 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. 825–838.
4. Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В. Применение S-аденозилметионина (Гептрала) в терапии больших неалкогольным стеатогепатитом // Клини. перспективы гастроэнтерол. гепатол. 2010. № 1. С. 3–10.
5. Бехтерева Н.П. Сила мысли продлевает жизнь // Химия и жизнь. 2008. № 10. С. 8–11.
6. Бройнинг Л.Г. Гормоны счастья: как приучить мозг вырабатывать серотонин, дофамин, эндорфин и окситоцин. М.: Манн, Иванов и Фербер, 2016.
7. Брюн Е.А. Пресс-конференция, 26.05.2020. Режим доступа: <http://medicin.cap.ru/news/2020/05/26/glavnij-narkolog-minzdrava-rossii-na-press-konfere> (дата обращения 03.04.2021).
8. Вейн А.М. Лечение нервных болезней // Анналы клин. и экспер. неврол. 2003. № 2. С. 10–12.
9. Виноградова И.А. Применение мелатонина в профилактической онкогеронтологии // В сб.: Тезисы VI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2020». СПб., 2020. С. 63.
10. Воробьев П.А. Постковидный синдром и вторая волна: доклад на IX Научно-практической конференции

- «Актуальные вопросы терапии внутренних болезней в эпоху COVID-19», М., 27.07.2020. Режим доступа: <http://www.mgnot.ru/index.php?mod1=art&gde=ID&f=21402&m=1&PHPSESSID=0pi2kj955s0v50t69uorsun0q1> (дата обращения 03.04.2021).
11. *Временные методические рекомендации МЗ РФ. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)*. Версия 9, от 26.10.2020. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf (дата обращения 03.04.2021).
12. Головкин В., Зуев А., Привалова М. и др. Когнитивные нарушения и кардиореспираторная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии с кардиocereбральным синдромом // *Врач*. 2018. № 29 (4). С. 51–53.
13. Громова О.А., Захарова И.Н., Торшин И.Ю. и др. О патофизиологической терапии астении у детей препаратами цитруллина малата // *Мед. совет*. 2017. № 19. С. 142–148.
14. Дейнеко В.В., Крысюк О.Б. Восстановительное и оздоровительное влияние Северной ходьбы на здоровье женщин пенсионного возраста // В сб.: *Актуальные вопросы спортивной медицины и лечебной физической культуры: Матер. науч.-практич. конф., посвященной 80-летию кафедры спорт. медицины и техн. здоровья НГУ им. П.Ф. Лесгафта и 175-летию со дня рожд. П.Ф. Лесгафта*. СПб., 2012. С. 82.
15. Коберская Н.Н., Табеева Г.Р., Калимеева Е.Ю. и др. Начальные формы цереброваскулярной недостаточности: подходы к терапии (по результатам клинико-эпидемиологической программы «Профиль») // *Мед. совет*. 2018. № 1. С. 13–19.
16. Коркин Е.В., Крысюк О.Б. Влияние занятий скандинавской ходьбой на физическую подготовленность студентов-спортсменов // *Учен. записки ун-та им. П.Ф. Лесгафта*. 2016. № 9 (139). С. 81–84.
17. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Астенический синдром в практике невролога и семейного врача // *Рос. мед. журн*. 2016. № 13. С. 824–829.
18. Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П. и др. Возможности комбинированной терапии на раннем этапе течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // *Кардиология*. 2020. Т. 60. № 8. С. 4–15.
19. Михайлова Н.М. Лечение астенических расстройств у пожилых // *Рос. мед. журн*. 2004. № 22. С. 1284–1290.
20. *Оттавская хартия по укреплению здоровья*, 1986. Режим доступа: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/146808/Ottawa_Charter_R.pdf (дата обращения 03.04.2021).
21. *Психологическая поддержка: Рекомендации МЧС*. М., 2017.
22. Путилина М.В. Астенические расстройства в общей медицинской практике. Алгоритмы диагностики и терапии // *Нервные болезни*. 2013. № 4. С. 27–33.
23. Рачин А.П., Выговская С.Н., Нувахова М.Б. и др. Хроническая ишемия головного мозга — от правильной диагностики к адекватной терапии // *Рус. мед. журн*. 2015. № 12. С. 694–698.
24. Решетова Т.В. Весенняя астения у врача и больного // В сб.: *Всерос. конгресс терапевтов с междунар. участием «Боткинские чтения», 23 апреля 2019 г.* / Под ред. В.И. Мазурова, Е.А. Трофимова. СПб.: Человек и его здоровье. С. 218–219.
25. Решетова Т.В. Информационные психогигиенические меры против тревоги и паники в условиях пандемии // *Вестн. Междунар. академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности*. 2020. Т. 25. № 2. С. 49–59.
26. Решетова Т.В. Легкое когнитивное расстройство: причины, патоморфоз, коррекция, профилактика и психогигиена в условиях социального кризиса: Учебно-метод. пособие. СПб.: Изд. СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015.
27. Решетова Т.В., Решетов А.В. Агрессия и ее проявления в обществе // *Безопасность жизнедеятельности*. 2015. № 2. С. 20–28.
28. Решетова Т.В., Сидорчук Т.А. Психотерапия занятости пациентов пожилого возраста // *Вестн. психотер*. 2005. № 4. С. 34–35.
29. Решетова Т.В., Шляхтер Е.Н. Диагностические и лечебные аспекты работы с биографией больных. СПб.: МАПО, 1998.
30. *Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19* / Под ред. Т.М. Лян. Режим доступа: <http://www.anso.org.cn/news/coron/Knowledge/202004/P020200401413949110281.pdf> (дата обращения 03.04.2021).
31. Семиглазова Т.Ю., Осипов М.А., Новик А.В. и др. Перспективы использования мелатонина в клинической онкологии // *Злокачественные опухоли*. 2016. Т. 9. № 4. 2016. С. 26–28.
32. Сидоренко А.В., Голубев А.Г. Теория и практика старения в условиях пандемии COVID-19 // *Успехи геронтол*. 2020. Т. 33. № 2. С. 497–408.
33. Хавенар Й.М. После Чернобыля. Исследование психологических факторов, воздействующих на здоровье после радиационной катастрофы. М., 1996.
34. Черниговская Т.В. Прогноз мой плохой. Запахло Дарвином. Профессор Черниговская о шрамах COVID-19. Режим доступа: <https://www.fontanka.ru/2020/08/30/69448318/> (дата обращения 03.04.2021).
35. Acevedo C.H. Astenia en pacientes que asisten a la consulta externa. Valoracion a traves de la escala de intensidad de fatiga (FSS) // *Arch. Venezolan. Farmacol. Terap*. 2012. Vol. 31. № 3. P. 62–66.
36. Bucay J. Comienza siempre de nuevo. Ciudad de México: Editorial Oceano de Mexico, 2017.
37. Bullo V., Goobo St., Venndramin B. et al. Nordic Walking can be incorporated in the exercise prescription to increase aerobic capacity, strength and quality of life for elderly: a systematic review and metaanalysis // *Rejuvenat. Res*. 2017. Vol. 21. № 2. P. 48–50.
38. Carrillo-Vico A., Lardone P.J., Fernández-Santos J.M. et al. Human lymphocyte-synthesized melatonin is involved in the regulation of the interleukin-2/interleukin-2 receptor system // *J. clin. Endocr. Metab*. 2005. Vol. 2. P. 992–1000.
39. Cherikh F., Frey S., Bel C. et al. Behavioral Food Addiction During Lockdown: Time for Awareness, Time to Prepare the Aftermath // *Obesity Surg*. 2020. Vol. 30. № 9. P. 22–24.
40. Ekelund U., Steene-Johannessen J., Brown W.J. et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women // *Lancet*. 2016. Vol. 388. P. 1302–1310.
41. Fischer T.W., Slominski A., Zmijewski M.A. et al. Melatonin as a major skin protectant: from free radical scavenging to DNA damage // *Exp. Dermatol*. 2008. Vol. 9. P. 713–730.
42. Flexman A.M., Abcejo A.S., Avitsian R. et al. Neuroanesthesia practice during the COVID-19 pandemic: recommendations from Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care (SNACC) // *Neurosurg. Anesthesiol*. 2020. Vol. 32. P. 202–209.
43. Fossati P., Jabourian M., Laredo J. Early effects of agomelatine on self-referential processing in acute depressed patients: a fMRI study // In: *Poster presented at 21th European Congress of Psychiatry, Nice (France), April 2013. Paris, 2013. P. 56.*
44. Frazier P., Conlon A., Glaser T. Positive and negative life changes following sexual assault // *J. Consulting Clin. Psychol*. 2001. Vol. 69. № 6. P. 1048–1055.
45. Giménez M., Inserra F., Tajer C.D. et al. Lungs as target of COVID-19 infection: Protective common molecular mechanisms of vitamin D and melatonin as a new potential synergistic treatment // *Life Sci*. 2020. Vol. 254. P. 32–40.
46. Girold S., Rousseau J., Coudeyre E. et al. Nordic walking versus walking without poles for rehabilitation with cardiovascular disease: Randomized controlled trial // *Ann. Phys. Rehab. Med*. 2017. Vol. 60. № 4. P. 223–229.
47. Guerrero J.M., Reiter R.J. Melatonin-immune system relationships // *Curr. Topics Med. Chem*. 2002. Vol. 2. P. 167–179.

48. Hopkins M.E., Davis F.C., Vantighem M.R. et al. Differential effects of acute and regular physical exercise on cognition and affect // *Neuroscience*. 2012. Vol. 26. P. 12–16.
49. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 497–506.
50. Huerta J.M., Chirlaque M., Tormo M. et al. Physical activity and risk of cerebrovascular disease in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Spain study // *Stroke*. 2013. Vol. 44. № 1. P. 111–118.
51. Ikeda T., Sugiyama K., Aida J. et al. Socioeconomic inequalities in low back pain among older people: the JAGES cross-sectional study // *Int. J. Equity Hlth*. 2019. Vol. 18. P. 15–26.
52. Király O., Potenza M., Stein D. et al. Preventing problematic internet use during the COVID-19 pandemic: Consensus guidance // *Comprehens. Psychiat*. 2020. Vol. 100. P. 34–37.
53. Kuznetsova O., Reshetova T., Shlyakhter E. et al. Biography work in health promotion and disease prevention in general practice // In: First European network organ, open conference WONCA–99. Barcelona, 1999. P. 106.
54. López-Cabral J.A. Modification of fatigue indicators using citrulline malate for high performance endurance athletes // *Revista Mex. Patol. Clín. Med. Laborat*. 2012. Vol. 59. P. 194–201.
55. Morat T., Krueger J., Gaedtker A. et al. Effects of 12 weeks of Nordic Walking and XCO Walking training on the endurance capacity of older adults // *Europ. Rev. Aging Phys. Activ*. 2017. Vol. 8. P. 14–16.
56. Oertzen T.J., Macerollo A., Leone M.A. et al. EAN consensus statement for management of patients with neurological diseases during the COVID-19 pandemic // *Europ. J. Neurol*. 2020. Vol. 28. P. 7–14.
57. Onishi J., Suzuki Y., Umegaki H. et al. Influence of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) and environment of care on caregivers' burden // *Arch. Geront. Geriat*. 2005. Vol. 41. № 2. P. 159–168.
58. Park C.L., Helgeson V.S. Introduction to the special section: Growth following highly stressful life events-Current status and future directions // *J. Consulting Clin. Psychol*. 2006. Vol. 74. № 5. P. 791–796.
59. Qi M., Li P., Moyle W. et al. Physical Activity, Health-Related Quality of Life, and Stress among the Chinese Adult Population during the COVID-19 Pandemic // *Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth*. 2020. Vol. 17. P. 22–32.
60. Reshetova T.V., Reshetov A.V. Psychosocial target for cognitive-saving therapy in the modern patient. personal work code // In: Proceedings of the 19th International Conference of the Association of Psychology and Psychiatry for Adults and Children, May 13–16, 2014. Athens, 2014. P. 49.
61. Rubin M.A., Bonnie R.J., Epstein L. et al. AAN position-statement: the COVID-19 pandemic and the ethical duties of the neurologist // *Neurology*. 2020. Vol. 95. № 4. P. 167–172.
62. Schaefer J.A., Moos R.H., Carpenter B.N. Life crises and personal growth // In: *Personal coping: Theory, research, and application*. Greenwood, 1992. P. 170.
63. Siddhart N. Adjuvant role of vitamin B analogue (Sulbutlamine) with Anti-infective Treatment in infection Associated Asthenia // *J. Ass. Physic. India*. 2003. Vol. 51. P. 336–338.
64. Solomon M., McNulty E., Rana J. et al. Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction // *New Engl. J. Med*. 2020. Vol. 383. P. 691–693.
65. Tedeschi R.G., Calhoun L.G. Posttraumatic growth: conceptual foundations and empirical evidence // *Psychol. Inquiry*. 2004. Vol. 15. № 1. P. 22–30.
66. Veronese N., Stubbs B., Solmi M. et al. Acetyl-L-Carnitine Supplementation and the Treatment of Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Psychosom. Med*. 2018. Vol. 80. P. 154–159.
67. Yalom I.D., Lieberman M.A. Bereavement and heightened existential awareness // *Psychiatry: Interpersonal and Biol. Processes*. 2001. Vol. 54. № 4. P. 334–345.
68. Yang C., Courtney B., Ting Li et al. Social relationships and physiological determinants of longevity across the human life span // *Proc. nat. Acad. Sci. USA*. 2016. Vol. 113. № 3. P. 578–583.
69. Zunyou W., McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention // *J. Amer. Med. Ass*. 2020. Vol. 323. № 13. P. 1239–1242.

Поступила в редакцию 17.04.2021

После доработки 27.07.2021

Принята к публикации 29.07.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 679–693

T.V. Reshetova¹, E.S. Lapteva¹, V.V. Lukashkova¹, A.V. Reshetov²

THE PROBLEMS OF OLDER PEOPLE AND DIRECTIONS OF MEDICAL, SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL SUPPORT DURING THE COVID-19 PANDEMIC

¹ I.I. Mechnikov North Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015, e-mail: ekaterina.lapteva@szgmu.ru; ² National Library of Russia, 18 Sadovaya str., St. Petersburg 191011

The review article examines the medical, psychological and social problems that older people face due to the pandemic. The article contains the analysis of the mortality rate in the older age group in different countries. It also demonstrates the negative impact of the pandemic stress on the formation of psychopathological disorders (anxiety, asthenia, panic, cognitive dysfunction). The authors carried out an analysis of psychological support methods for various psychopathological disorders among the elderly, based on both the results of their own clinical experience in the treatment and psychological correction of the disorders of older people experiencing the pandemic, and similar results of other researches in other countries. The results of the presented research during the pandemic suggest that the frequency of asthenia and psychosomatic disorders in patients was increased. The paper presents algorithms for the differential diagnosis and treatment of asthenia as part of the post-covid syndrome. The article contains an objective scientific and practical assessment of the experience of self-isolation for the elderly, as well as the analysis of the reasons for mental maladjustment and the formation of addictions. The algorithm and the results of psychological support, provided to older people by a psychosocial support organization, are demonstrated.

Key words: anxiety, asthenia, self-isolation, COVID-19, post-covid syndrome

А.Г. Гунин, Н.Н. Голубцова

ИЗМЕНЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ $p23$ -ПОЗИТИВНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ В ДЕРМЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СТАРЕНИИ*

Чувашский государственный университет, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15, e-mail: histol@mail.ru

Целью работы стало исследование содержания белка $p23$ в фибробластах дермы человека от 20 нед беременности до 85 лет, а также определение участия $p23$ для возрастных изменений численности и пролиферации фибробластов в дерме человека. $p23$, ядерный антиген пролиферирующих клеток (*PCNA*), маркер фибробластов виментин выявляли в срезах кожи непрямым иммуногистохимическим методом. В дерме человека от 20 нед беременности до 85 лет наблюдали планомерное увеличение доли фибробластов, имеющих положительную окраску на $p23$. Возрастное изменение численности $p23$ -позитивных фибробластов в дерме достоверно коррелирует с возрастным уменьшением общей численности и доли *PCNA*-позитивных фибробластов в дерме человека, что свидетельствует об участии $p23$ в возрастных изменениях общей численности и доли пролиферирующих фибробластов в дерме человека.

Ключевые слова: кожа, старение, фибробласты, $p23$, *PCNA*, виментин

Сигнальный путь арил-гидрокарбонового рецептора состоит из собственно арил-гидрокарбонового рецептора, белка $p23$ (простагландин *E* синтетаза-3), иммунофилинподобного белка (*AIP*), ядерного транслокатора арил-гидрокарбонового рецептора (*ARNT*) и белка теплового шока 90 (*HSP90*). Арил-гидрокарбоновый рецептор представляет собой внутриклеточный белок, который после соединения с ксенобиотиками и некоторыми эндогенными лигандами способен перемещаться в ядро и стимулировать транскрипцию ряда генов [7]. В отсутствие лиганда, арил-гидрокарбоновый рецептор находится в цитоплазме клетки в комплексе с *HSP90*, белками-кошаперонами — $p23$ и *AIP* [7, 13]. При связывании лиганда этот комплекс транспортируется в ядро и диссоциирует. В ядре к комплексу лиганда и арил-гидрокарбонового рецептора присоединяется *ARNT*. В комплексе с *ARNT* арил-гидрокарбоновый рецептор с высоким сродством связывается со специфическими последовательностями в регуляторной области

генов-мишеней, инициируя их транскрипцию [13]. $p23$ может и напрямую, независимо от *HSP90*, связываться с арил-гидрокарбоновым рецептором и тем самым предотвращать его разрушение убиквитининовой системой [18]. С этим механизмом связано уменьшение уровня арил-гидрокарбонового рецептора в клетках при снижении концентрации $p23$ [8].

В последнее время установлено, что сигнальная система арил-гидрокарбонового рецептора участвует в развитии возрастных изменений кожи [3, 9, 20]. Одним из глобальных процессов, происходящих в дерме в процессе старения, является уменьшение численности и пролиферативной активности фибробластов [4, 15, 22]. Показано, что в коже человека от 20 нед беременности до 85 лет доля фибробластов дермы с положительной окраской на арил-гидрокарбоновый рецептор *AIP* планомерно возрастает, что статистически связано с возрастным уменьшением общего числа фибробластов и пролиферативной активности фибробластов [3, 9]. Доля фибробластов дермы с положительной окраской на *ARNT* постепенно снижается от 20 нед беременности до 40 лет. С 41 года происходит резкое увеличение доли фибробластов дермы с положительной окраской на *ARNT*, достигая максимума в возрастной группе 61–85 лет [2]. Численность *HSP90*-положительных фибробластов в дерме человека не изменяется с 20 нед беременности до 20 лет, уменьшается с 21 года до 60 лет, резко возрастает у людей 61–85 лет [1]. Возрастные изменения содержания *ARNT* и *HSP90* в фибробластах дермы статистически не связаны с возрастным уменьшением численности и пролиферативной активности фибробластов в дерме [3, 9]. Таким образом, два члена сигнального пути арил-гидрокарбонового рецептора — арил-гидрокарбоновый рецептор и *AIP* — участвуют в возрастном уменьшении численности

* Работа поддержана РФФИ и правительством Чувашской Республики (19-415-210001).

и пролиферации фибробластов в дерме человека [3, 9]. Данных по участию еще одного компонента сигнального пути арил-гидрокарбонового рецептора — $\rho23$ — нет в литературе. Также нет данных о возрастных изменениях содержания $\rho23$ в дерме.

Кроме участия в работе сигнального пути арил-гидрокарбонового рецептора, $\rho23$ катализирует синтез простагландина E_2 из простагландина H_2 [6, 8]. $\rho23$ ингибирует АТФ-азную активность белка *HSP90*, который регулирует работу множества внутриклеточных сигнальных систем, включая сигнальный путь арил-гидрокарбонового рецептора [6]. Установлено, что $\rho23$ может связываться с ДНК-связывающим доменом белка $\rho53$ с последующей активацией функций $\rho53$, которые заключаются в торможении прохождения клеток по клеточному циклу и активации апоптоза [23]. Учитывая возможное участие $\rho23$ как компонента сигнального пути арил-гидрокарбонового рецептора в возрастных изменениях кожи, а также важную роль этого белка в работе других регуляторных систем, целью работы стала оценка возрастной динамики содержания $\rho23$ в фибробластах дермы человека от 23 нед беременности до 85 лет, а также определение участия $\rho23$ в возрастных изменениях численности фибробластов в дерме человека.

Материалы и методы

Исследование проводили на участках кожи из нижней части передней поверхности шеи, полученных при аутопсии (верхний угол стандартного разреза кожи при аутопсии) плодов человека, умерших от различных причин антенатально на сроке 20–40 нед беременности, и людей, умерших от различных причин в возрасте от рождения до 85 лет. Исследование одобрено этическим комитетом Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова. Образцы кожи тотчас после извлечения фиксировали в 4% формальдегиде, далее заливали в парафин и изготавливали поперечные срезы толщиной 5–7 мкм. $\rho23$, ядерный антиген пролиферирующих клеток (*PCNA*), виментин выявляли непрямым иммуногистохимическим методом [10, 11]. В качестве первичных антител использовали поликлональные кроличьи антитела против $\rho23$ (*GTX106550*, «GeneTech», Тайвань) в разведении 1:50, поликлональные кроличьи антитела против *PCNA* (*AHP1419*, «AbD Serotec», Великобритания) в разведении 1:100, поликлональные кроличьи антитела против виментина (*GTX100619*, «GeneTech», Тайвань) в разведении 1:100 [10, 11]. В качестве вторичных анти-

тел использовали антикроличью *OneStep Polymer* систему, конъюгированную с пероксидазой (*GTX83399*, «GeneTech», Тайвань). Активность пероксидазы выявляли с помощью пероксида водорода и диаминобензидина («Sigma Chemical Co.», США). Продукт реакции окрашивался в коричневый цвет. Все препараты проводили по этапам иммуногистохимической реакции одновременно за один раз. В качестве контроля специфичности иммуноцитохимического окрашивания применяли такую же процедуру обработки срезов, но вместо первых антител использовали нормальную кроличью сыворотку в конечной концентрации 1%. При использовании такой схемы ни разу не было получено специфического окрашивания.

Для определения общего числа фибробластов в дерме на 1 мм^2 ткани, доли фибробластов с положительной окраской на $\rho23$ и *PCNA* в дерме, сначала препараты фотографировали при ув. 40 с помощью микроскопа «Nikon Eclipse E200» и камеры «DS-Ri2». В каждом случае было сфотографировано как минимум 3–5 случайно выбранных полей зрения. Далее с помощью программы *Sigma Scan pro demo 5.0* определяли площадь анализируемых участков срезов и подсчитывали в них общее число фибробластов (иммуногистохимическая окраска на виментин), а также окрашенные и неокрашенные на $\rho23$ (иммуногистохимическая окраска на $\rho23$) или *PCNA* (иммуногистохимическая окраска на *PCNA*) фибробласты. Фибробласты идентифицировали по положительному иммуногистохимическому окрашиванию на виментин и характерному морфологическому строению — овальное или веретенообразное ядро и небольшой объем цитоплазмы [10]. В результате, вычисляли общее число виментин-положительных фибробластов на 1 мм^2 ткани, долю фибробластов с положительной окраской на $\rho23$ или *PCNA*.

Для исследования общей численности фибробластов на 1 мм^2 ткани, доли $\rho23$ и *PCNA*-положительных фибробластов нами было использовано 122 образца кожи: 1-я группа — 20–40 нед беременности (6 образцов кожи плодов женского пола, 11 — плодов мужского пола); 2-я группа — 0–20 лет (14 образцов кожи женщин, 10 — мужчин); 3-я группа — 21–40 лет (11 образцов кожи женщин, 17 — мужчин); 4-я группа — 41–60 лет (11 образцов кожи женщин, 14 — мужчин); 5-я группа — 61–85 лет (12 образцов кожи женщин, 16 — мужчин). По каждой группе данных рассчитывали средние арифметические величины (M) и их стандартные ошиб-

ки (m). Достоверность влияния возраста или пола на исследуемые параметры кожи оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Взаимосвязь возраста и изучаемых параметров кожи оценивали с применением непараметрического рангового корреляционного анализа Спирмена. Корреляционный анализ проводили без разделения данных на возрастные группы. Достоверность отличий между данными разных возрастных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона—Манна—Уитни. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Фибробласты, имеющие положительную окраску на $\rho 23$, нами были выявлены в дерме во все возрастные периоды (рис. 1). В исследовании мы проводили подсчет процента фибробластов дермы, имеющих положительное окрашивание на $\rho 23$, по отношению к общему числу фибробластов. В 1-й группе (20–40 нед беременности) $5,72 \pm 0,36\%$ ($M \pm m$) фибробластов дермы имели положительную окраску на $\rho 23$ (см. рис. 1, рис. 2). Во 2-й группе (0–20 лет) процент фибробластов дермы с положительной окраской на $\rho 23$ составил $10,38 \pm 0,97\%$, то есть, доля $\rho 23$ -позитивных фибробластов в дерме во 2-й группе увеличилась на 81,5% по сравнению с показателями 1-й группы (см. рис. 1, 2). Изменения численности $\rho 23$ -положительных фибробластов между 1-й и 2-й группой статистически достоверны ($p < 0,01$, тест Вилкоксона—Манна—Уитни). В возрастном интервале 21–40 лет (3-я группа) доля фибробластов с положительной окраской на $\rho 23$ увеличилась на 43,9% по сравнению с данными группы людей от рождения до 20 лет (2-я группа) и составила $14,94 \pm 0,76\%$. Изменения численности $\rho 23$ -положительных фибробластов между 2-й и 3-й группой статистически достоверны ($p < 0,01$, тест Вилкоксона—Манна—Уитни). В возрастном промежутке 41–60 лет (4-я группа) $22,86 \pm 2,53\%$ фибробластов дермы имело положительное окрашивание на $\rho 23$ (см. рис. 1, 2), то есть в дерме людей 4-й группы доля $\rho 23$ -положительных фибробластов была больше на 53,01%, чем в 3-й группе. Изменения численности $\rho 23$ -положительных фибробластов между 3-й и 4-й группой статистически достоверны ($p < 0,05$, тест Вилкоксона—Манна—Уитни). В 5-й группе, объединяющей образцы кожи людей 61–85 лет, $25,29 \pm 1,15\%$ фибробластов дермы имело положительное окрашивание на $\rho 23$, что на 10,6% больше, чем в 4-й

группе. Таким образом, в дерме человека от 20 нед беременности до 85 лет наблюдается планомерное увеличение доли фибробластов, имеющих положительную окраску на $\rho 23$. Однофакторный дисперсионный анализ выявил наличие достоверного влияния ($p < 0,001$) возраста на изменение процента фибробластов дермы, положительно окрашенных на $\rho 23$.

Далее мы определили общую численность фибробластов в дерме путем подсчета числа клеток дермы на 1 мм^2 , положительно окрашенных на виментин и имеющих характерное морфологическое строение (овальное или веретенообразное ядро и небольшой объем цитоплазмы), не связанных с кровеносными сосудами. Подсчеты показали, что содержание фибробластов в дерме постепенно и неуклонно снижается с возрастом (рис. 3). Наиболее существенное снижение численности фибробластов в дерме происходит до 40 лет. С этого возраста и до 85 лет общее число фибробластов в дерме уменьшается незначительно. Однофакторный дисперсионный анализ выявил наличие достоверного влияния ($p < 0,001$) возраста на численность фибробластов в дерме. Корреляционный анализ возрастных изменений общего числа фибробластов и процента фибробластов с позитивной окраской на $\rho 23$ в дерме выявил наличие достоверной отрицательной взаимосвязи ($r = -0,74$; $p < 0,05$).

Далее мы выполнили подсчет доли фибробластов с положительной окраской на ρCNA , которая уменьшается с возрастом (см. рис. 3). Наиболее значимое снижение численности ρCNA -положительных фибробластов в дерме наблюдается до 40 лет. После достижения этого возраста число фибробластов с положительной окраской на ρCNA остается примерно постоянным до 85 лет. Однофакторный дисперсионный анализ выявил наличие достоверного влияния ($p < 0,001$) возраста на изменение численности ρCNA -положительных фибробластов в дерме. Корреляционный анализ возрастных изменений доли фибробластов с положительной окраской на ρCNA и общего числа фибробластов в дерме показал наличие достоверной положительной взаимосвязи ($r = 0,51$; $p < 0,05$). Корреляционный анализ возрастных изменений доли фибробластов с положительной окраской на ρCNA и процента фибробластов с позитивной окраской на $\rho 23$ в дерме выявил наличие достоверной отрицательной взаимосвязи ($r = -0,62$; $p < 0,05$).

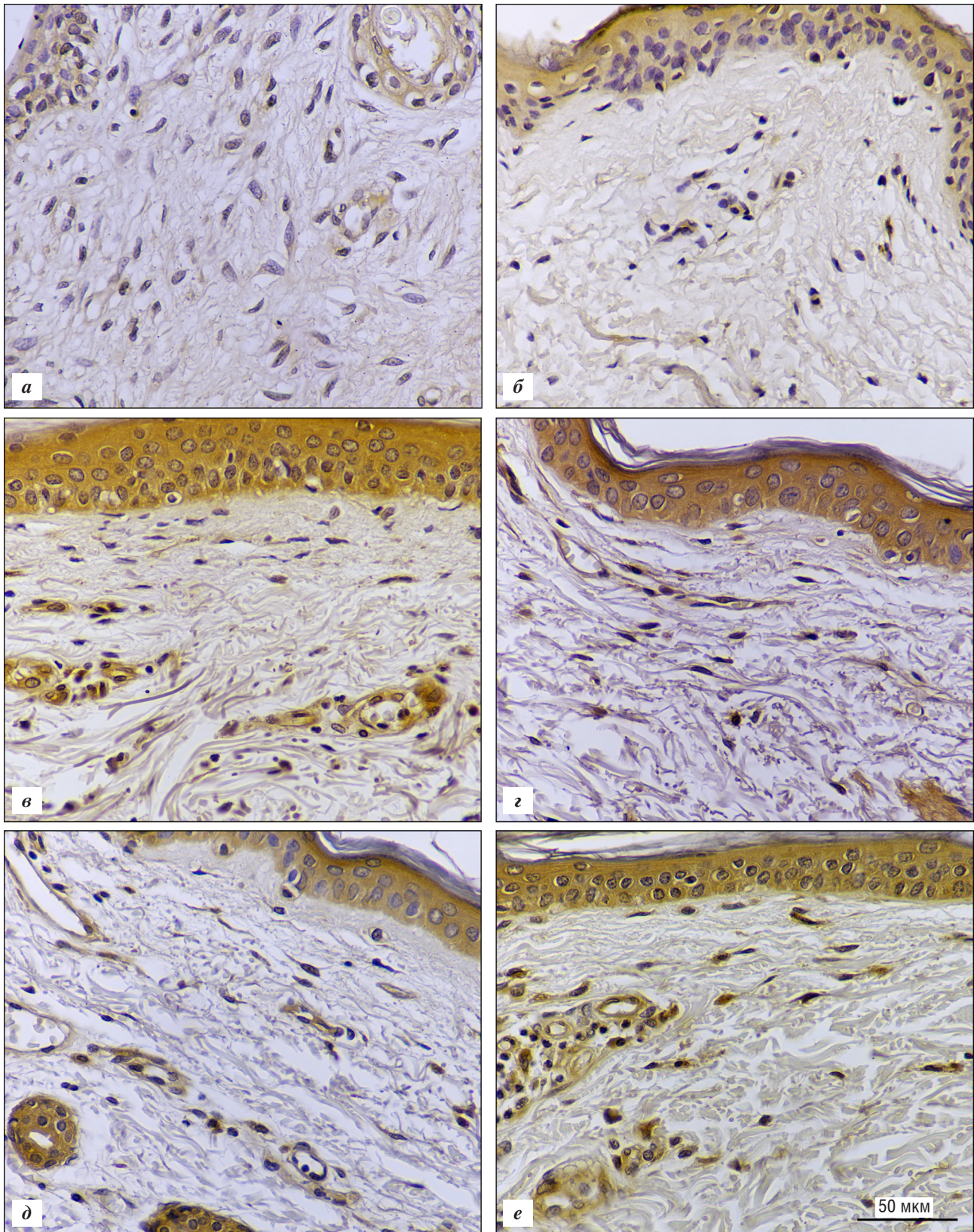


Рис. 1. Белок p23 в коже человека в разные возрастные периоды.

а — кожа плода мужского пола на сроке 26 нед беременности (1-я группа); б — кожа мальчика одного года (2-я группа); в — кожа подростка мужского пола 15 лет (2-я группа); г — кожа мужчины 31 года (3-я группа); д — кожа мужчины 57 лет (4-я группа); е — кожа мужчины 74 лет (5-я группа). Иммуногистохимическое окрашивание на p23

В работе использованы фрагменты кожи, полученные от плодов мужского и женского пола, мужчин и женщин. Был проведен анализ половых различий для возрастных изменений параметров дермы. Однофакторный дисперсионный анализ, где в качестве фактора использована по-

ловая принадлежность, не выявил достоверного ($p < 0,05$) влияния пола на изменение численности общего числа фибробластов, доли $\rho 23$ и PCNA-положительных фибробластов в дерме.

Результаты нашей работы показали, что доля фибробластов с положительной окраской на $\rho 23$ увеличивается с возрастом, а общее число и доля пролиферирующих фибробластов в дерме неуклонно снижается от внутриутробного периода. Таким образом, на фоне высокой пролиферативной активности, имеющейся во внутриутробном периоде, содержание $\rho 23$ в фибробластах дермы низкое. С возрастным уменьшением общей численности и пролиферативной активности фибробластов содержание $\rho 23$ в них возрастает. В этой связи можно предположить, что $\rho 23$ связан с изменениями пролиферативной активности фибробластов дермы.

Белок $\rho 23$ участвует в работе регуляторной системы арил-гидрокарбонowego рецептора. Описаны механизмы участия $\rho 23$ в работе других регуляторных систем, регулирующих пролиферацию и апоптоз [6, 23]. Следовательно, действие $\rho 23$ на пролиферативную активность фибробластов дермы может быть опосредовано как системой арил-гидрокарбонowego рецептора, так и другими регуляторными каскадами. С возрастом в дерме человека происходит увеличение доли фибробластов с положительной окраской на арил-гидрокарбоновой рецептор [9]. Возможно, $\rho 23$

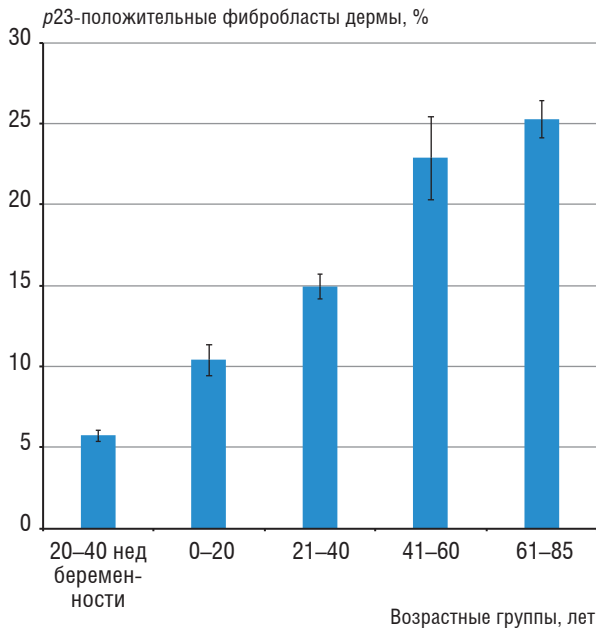
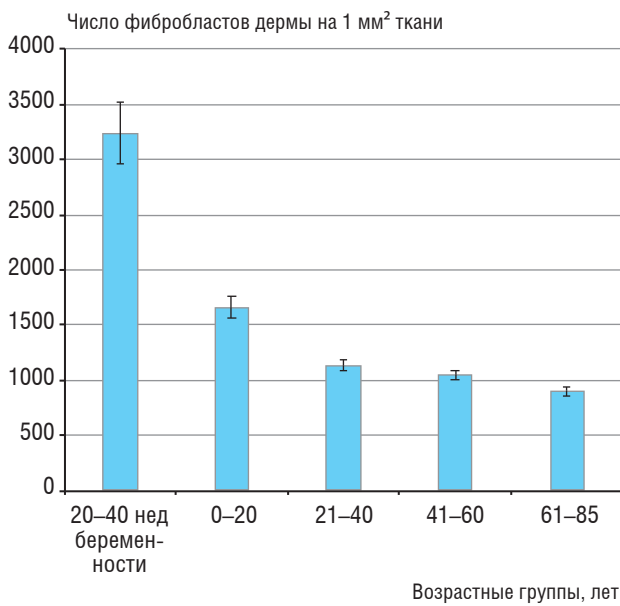


Рис. 2. Процентное соотношение фибробластов с положительной окраской на $\rho 23$ к общему числу фибробластов в дерме плодов человека и людей разного возраста.

$M \pm m$; $p < 0,001$ — однофакторный дисперсионный анализ



а



б

Рис. 3. Общее количество фибробластов в дерме человека в разные возрастные периоды (а). Процентное соотношение PCNA-положительных фибробластов к общему числу фибробластов в дерме плодов человека и людей разного возраста (б).

$M \pm m$; $p < 0,001$ — однофакторный дисперсионный анализ

участвует в этом процессе, так как показано, что $\rho 23$ защищает арил-гидрокарбонный рецептор от деградации убиквитиновой системой [18]. В этой связи эффект $\rho 23$ на пролиферацию фибробластов дермы может быть опосредован непосредственно арил-гидрокарбонным рецептором.

В литературе имеются многочисленные свидетельства ингибирующего влияния сигнального пути арил-гидрокарбонного рецептора на процессы роста и дифференцировки тканей [16, 20, 21, 24, 25]. Арил-гидрокарбонный рецептор оказывает тормозящее влияние на синтез и работу регуляторов клеточного цикла, таких как циклин *D1* и белок гена ретинобластомы [5, 17]. Нельзя исключить также независимое от системы арил-гидрокарбонного рецептора действие $\rho 23$ на возрастное угнетение пролиферации фибробластов дермы. Показано, что $\rho 23$ может непосредственно связываться с ДНК-связывающим доменом белка $\rho 53$ с последующей активацией синтеза $\rho 53$, который способен сильно тормозить пролиферацию клеток и активировать апоптоз [23]. Кроме того, $\rho 23$ ингибирует АТФ-азную активность белка *HSP90*, который регулирует работу множества внутриклеточных сигнальных систем, регулирующих пролиферацию и апоптоз [6].

Увеличение содержания белка $\rho 23$ и *HSP90* обнаружено в нейронах головного мозга у людей и грызунов при старении [14, 19]. При болезни Альцгеймера у человека и при экспериментальном ее моделировании у мышей в структурах головного мозга обнаружено снижение содержания $\rho 23$ [19]. У червей *Caenorhabditis elegans* снижение содержания аналога белка $\rho 23$ приводило к уменьшению продолжительности жизни в условиях изменения температуры окружающей среды [12]. Таким образом, возрастное увеличение содержание белка $\rho 23$ можно расценивать в качестве механизма, защищающего клетки от различных токсических и стрессорных воздействий [12, 19]. Возможно, что возрастное увеличение содержания $\rho 23$ в фибробластах дермы также является протективным механизмом, который защищает фибробласты от гибели. Однако точные механизмы возрастных изменений доли $\rho 23$ -позитивных фибробластов и значение $\rho 23$ для возрастной регуляции пролиферации дермы пока остаются неизвестными и требуют дальнейшего изучения.

Выводы

Доля фибробластов с положительной окраской $\rho 23$ в дерме человека планомерно увеличивается

от 20 нед беременности до 85 лет. Возрастной фактор оказывает достоверное влияние на количество $\rho 23$ -позитивных фибробластов в дерме.

Динамика возрастных изменений численности $\rho 23$ -позитивных фибробластов в дерме достоверно коррелирует с возрастным уменьшением общей численности и доли пролиферирующих фибробластов в дерме человека, что свидетельствует об участии $\rho 23$ в возрастных изменениях общей численности и доли пролиферирующих фибробластов в дерме человека.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Гунин А.Г., Голубцова Н.Н., Корнилова Н.К. Белок теплового шока 90 (*HSP90*) в возрастных изменениях числа фибробластов в коже человека // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 1. С. 40–45.
2. Гунин А.Г., Голубцова Н.Н., Корнилова Н.К. Ядерный транслокатор арил-гидрокарбонного рецептора (*ARNT*) в коже человека в процессе старения // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 2. С. 313–318.
3. Гунин А.Г., Голубцова Н.Н. Ассоциированный с арил-гидрокарбонным рецептором белок (*AIP*) в дерме человека в процессе старения // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 3. С. 444–449.
4. Ansary T.M., Hossain M.R., Kamiya K. et al. Inflammatory molecules associated with ultraviolet radiation-mediated skin aging // Int. J. molec. Sci. 2021. Vol. 22. P. 3974.
5. Bian Y., Li Y., Shrestha G. et al. ITE, an endogenous aryl hydrocarbon receptor ligand, suppresses endometrial cancer cell proliferation and migration // Toxicology. 2019. Vol. 421. P. 1–8.
6. Biebl M.M., Lopez A., Rehn A. et al. Structural elements in the flexible tail of the co-chaperone $p23$ coordinate client binding and progression of the *Hsp90* chaperone cycle // Nat. Commun. 2021. Vol. 12. P. 828.
7. Bock K.W. Aryl hydrocarbon receptor (*AHR*): From selected human target genes and crosstalk with transcription factors to multiple *AHR* functions // Biochem. Pharmacol. 2019. Vol. 168. P. 65–70.
8. Chen J., Yakkundi P., Chan W.K. Down-regulation of $p23$ in normal lung epithelial cells reduces toxicities from exposure to benzo[a]pyrene and cigarette smoke condensate via an aryl hydrocarbon receptor-dependent mechanism // Toxicol. Sci. 2019. Vol. 167. № 1. P. 239–248.
9. Gunin A.G., Kornilova N.K. Aryl hydrocarbon receptor in human dermal fibroblasts in the aging process // Adv. Geront. 2021. Vol. 11. N 2. P. 139–144.
10. Gunin A.G., Kornilova N.K., Vasilieva O.V., Petrov V.V. Age-related changes in proliferation, the numbers of mast cells, eosinophils, CD45 positive cells in human dermis // J. Geront. A. Biol. Sci. Med. Sci. 2011. Vol. 66A. P. 385–392.
11. Gunin A.G., Petrov V.V., Golubtzova N.N. et al. Age-related changes in angiogenesis in human dermis // Exp. Geront. 2014. Vol. 55. P. 143–151.
12. Horikawa M., Sural S., Hsu A.L., Antebi A. Co-chaperone $p23$ regulates *C. elegans* lifespan in response to temperature // PLoS Genet. 2015. Vol. 11. № 4. P. e1005023.
13. Kou Z., Dai W. Aryl hydrocarbon receptor: Its roles in physiology // Biochem. Pharmacol. 2021. Vol. 185. P. 114428.
14. Lee C.H., Park J.H., Choi J.H. et al. Heat shock protein 90 and its co-chaperone, $p23$, are markedly increased in the aged gerbil hippocampus // Exp. Geront. 2011. Vol. 46. № 9. P. 768–772.
15. Lee Y.I., Choi S., Roh W.S. et al. Cellular senescence and inflammaging in the skin microenvironment // Int. J. molec. Sci. 2021. Vol. 22. P. 3849.

16. Mobini K., Tamaddon G., Fardid R. et al. Aryl hydrocarbon-estrogen alpha receptor-dependent expression of miR-206, miR-27b, and miR-133a suppress cell proliferation and migration in MCF-7 cells // J. Biochem. molec. Toxicol. 2019. P. e22304.
17. Mohammadi S., Seyedhosseini F.S., Behnampour N., Yazdani Y. Indole-3-carbinol induces G1 cell cycle arrest and apoptosis through aryl hydrocarbon receptor in THP-1 monocytic cell line // J. Recept. Signal. Transduct. Res. 2017. Vol. 37. P. 506–514.
18. Pappas B., Yang Y., Wang Y. et al. p23 protects the human aryl hydrocarbon receptor from degradation via a heat shock protein 90-independent mechanism // Biochem. Pharmacol. 2018. Vol. 152. P. 34–44.
19. Poksay K.S., Banwait S., Crippen D. et al. The small chaperone protein p23 and its cleaved product p19 in cellular stress // J. molec. Neurosci. 2012. Vol. 46. № 2. P. 303–314.
20. Qiao Y., Li Q., Du H. Y. et al. Airborne polycyclic aromatic hydrocarbons trigger human skin cells aging through aryl hydrocarbon receptor // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2017. Vol. 488. P. 445–452.
21. Su M., Qian C., Hu Y. et al. Inhibitory effect of the low-toxic exogenous aryl hydrocarbon receptor modulator 3'3-diindolylmethane on gastric cancer in mice // Oncol. Lett. 2017. Vol. 14. P. 8100–8105.
22. Wlaschek M., Maity P., Makrantonaki E., Scharffetter-Kochanek K. Connective tissue and fibroblast senescence in skin aging // J. Invest. Dermatol. 2021. Vol. 141. № 4S. P. 985–992.
23. Wu H., Hyun J., Martinez-Yamout M.A. et al. Characterization of an Hsp90-independent interaction between co-chaperone p23 and transcription factor p53 // Biochemistry. 2018. Vol. 57. № 6. P. 935–944.
24. Yamaguchi M., Hankinson O. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin suppresses the growth of human colorectal cancer cells in vitro: Implication of the aryl hydrocarbon receptor signaling // Int. J. Oncol. 2019. Vol. 54. P. 1422–1432.
25. Zaragoza-Ojeda M., Apatiga-Vega E., Arenas-Huertero F. Role of aryl hydrocarbon receptor in central nervous system tumors: Biological and therapeutic implications // Oncol. Lett. 2021. Vol. 21. № 6. P. 460.

Поступила в редакцию 03.06.2021

После доработки 02.08.2021

Принята к публикации 12.08.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 694–700

A.G. Gunin, N.N. Golubtzova

CHANGES IN THE NUMBER OF p23-POSITIVE FIBROBLASTS IN HUMAN DERMIS WITH AGING

Chuvash State University, 15 Moscovskiy pr., Cheboksary 428015, e-mail: histol@mail.ru

The aim of this work was to examine the content of p23 in fibroblasts of human dermis from 20 weeks of pregnancy until 85 years old, and defining of a role of p23 in age-dependent changes in the number and proliferation of fibroblasts in the dermis. p23, proliferating cells nuclear antigen (PCNA), fibroblasts marker vimentin were detected with indirect immunohistochemical technique. Results showed that portion of fibroblasts with positive staining for p23 in the dermis is gradually increased from 20 weeks of pregnancy until 85 years old. Age-related increase in a portion of fibroblasts with positive staining for p23 is significantly correlated with an age-related decrease in total number and percent of PCNA positive fibroblasts in human dermis. Age-related increase in the content of p23 in fibroblasts is involved in an age-dependent decrease in their total number and proliferation in the dermis.

Key words: skin, aging, fibroblasts, p23, PCNA, vimentin

А.А. Газданова¹, В.Г. Кукес^{1,2}, О.К. Парфенова³, Н.Г. Сидоров⁴, А.В. Перков¹,
С.А. Соловьёва¹, О.В. Рязанцева¹, Н.И. Ленкова¹

МИОСТАТИН — СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ И ЗНАЧЕНИИ В РАЗВИТИИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, e-mail: al.gazdanova@gmail.com; ² Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2; ³ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10; ⁴ Научно-исследовательский институт сывороток и вакцин им. И.И. Мечникова, 105064, Москва, Малый Казенный пер., 5а

Миостатин — белок, принадлежащий к классу миокинов, семейству трансформирующих факторов роста β ($TGF-\beta$). В обзорной статье, анализирующей данные литературы, показана ключевая роль миостатина в развитии старческой саркопении и кахексии при различных патологических состояниях, таких как рак, ХСН, ХБП, ХОБЛ и др. В статье рассматривается структура миостатина, подробная схема синтеза и его активации, механизм действия как негативного регулятора роста и дифференцировки мышц при этих патологических состояниях. Выделены основные физиологические свойства и клиническое значение. Рассмотрены экзогенные и эндогенные факторы, регулирующие экспрессию миостатина, и возможные механизмы их действия.

Ключевые слова: миокины, миостатин, кахексия, старческая саркопения

Миостатин представляет собой фактор роста и дифференцировки 8 ($GDF-8$), принадлежит к β -семейству трансформирующих факторов роста ($TGF-\beta$), которые являются важными регуляторами роста и дифференцировки мышечной массы у людей и животных. Ген миостатина был идентифицирован А. McPherron и соавт. из университета Джона Хопкинса (США) в 1997 г. [37]. Данные ряда исследований указывают на значительную роль миостатина, белка, секретируемого миоцитами, в патогенезе заболеваний, сопровождающихся мышечной дисфункцией, многие из которых в большинстве случаев развиваются в пожилом и старческом возрасте: старческая саркопения [20], раковая кахексия, кахексия при сердечной и почечной недостаточности [11]. В связи с этим представляется актуальным проанализировать и обобщить результаты работ, посвященных изучению роли миостатина при данных клинических состояниях.

Строение и синтез миостатина

Миостатин человека состоит из двух идентичных субъединиц, каждая из которых содержит 109 аминокислотных остатков. Его общая молекулярная масса составляет 25 кДа. Миостатин больше содержится в скелетных мышцах, причем больше в «быстрых» мышечных волокнах (с преимущественно гликолитическим метаболизмом), чем в «медленных» (с преобладающим окислительным метаболизмом). В более низких концентрациях он обнаруживается в сердце и жировой ткани [1]. Как и другие белки этого семейства, он синтезируется на рибосомах грубого эндоплазматического ретикулума в качестве белка-предшественника. Протеолитический процессинг белка-предшественника миостатина представляет собой сложный каскад молекулярных взаимодействий. На первом этапе белок-предшественник димеризуется за счет образования дисульфидных связей, образуя препрокомплекс. На следующем этапе протеаза фурина отщепляет димер миостатина от препрокомплекса, но миостатин остается связанным нековалентными связями с N -концевым пептидом (так называемый пропептид), образуя биологически неактивный латентный комплекс. Для активации комплекса необходимо, чтобы пропептид расщеплялся другой протеазой — металлопротеиназой TLD (толлоидоподобной). Только после этого высвобождается биологически активный миостатин [36].

Механизм действия миостатина

Миостатин действует на клетки через рецепторы $ActRIIB$ (рецепторы активина типа 2B) [45]. Эти рецепторы расположены на внешней мембране клеток. После связывания миостати-

на рецептор *ActRIIB* активируется, связывается с другим мембранным белком — *ALK4* или *5* (*activin Receptor-Like Kinase 4*, активин рецептор-подобная киназа 4, протеинкиназа) — и фосфорилирует его. Образуется активный рецепторный комплекс, который фосфорилирует цитозольные белки *Smad2* и *Smad3* (*Similar to Mothers Against Decapentaplegic 2 and 3*) [53]. В фосфорилированном состоянии эти белки образуют комплекс, в который, помимо них, входит белок *Smad4* (*Similar to Mothers Against Decapentaplegic 4*). Комплекс фосфорилированных белков *Smad2* (или *Smad3*) и белка *Smad4* переходит в ядро, где связывается с ДНК и активирует транскрипцию определенных генов. Нефосфорилированные белки *Smad2* и *Smad3* не могут проникать в ядро и активировать транскрипцию, поэтому в отсутствие миостатина гены-мишени не будут экспрессироваться. Система регулируется по механизму отрицательной обратной связи. Белок *Smad7* (*Similar to Mothers Against Decapentaplegic 7*) связывается с рецепторным комплексом и предотвращает связывание с ним белков *Smad2* и *Smad3*, — они не фосфорилируются, и сигнал миостатина блокируется [49, 51].

Одна из основных мишеней действия миостатина — клетки скелетных мышц, или миобласты. Миобласты — мононуклеарные клетки, способные, с одной стороны, делиться, а с другой — дифференцироваться и сливаться в длинные многоядерные мышечные волокна, которые составляют основу сократительных структур скелетных мышц. Миостатин ограничивает пролиферацию миобластов в культуре [48]. Общее количество живых миобластов в культуре определяется совместным действием двух процессов — пролиферации клеток и апоптоза. Оказалось, что миостатин не стимулирует апоптоз в культурах клеток миобластов, но тормозит их деление. Инкубация с миостатином увеличивает количество миобластов, которые остановились в G1-фазе и, следовательно, не переходят в S-фазу (фаза синтеза ДНК). Кроме того, миостатин также задерживает переход миобластов из G2 в M-фазу клеточного цикла. Другой эффект, наблюдаемый при действии миостатина на культуры миобластов, — ингибирование их дифференцировки в многоядерные миотрубки [27]. Для дифференцировки миобластов необходима активность ряда факторов транскрипции, которая снижается при воздействии миостатина. Следует отметить, что миостатин подавляет пролиферацию не всех клеток: например, есть данные, что он активирует деление фибробластов и синтез белков внеклеточ-

ного матрикса этими клетками. Известно, что эти эффекты также опосредуются фосфорилированием белка *Smad3* и активацией протеинкиназы $\rho38$. Активация деления фибробластов и синтеза ими матричных белков на фоне подавления пролиферации миобластов может способствовать развитию фиброза мышечной ткани под действием миостатина [31]. Кроме того, установлено влияние миостатина на метаболизм костной ткани.

Роль миостатина в клинической медицине

Изучению миостатина посвящено огромное количество исследований. Увеличение содержания миостатина в плазме и/или в скелетных мышцах отмечено при многих патологических состояниях, включая рак [10], ожирение [8], ХСН [28], ХБП (CRF) [19], хронические воспалительные заболевания легких, в частности ХОБЛ [26], цирроз печени [38, 39]. Потеря мышечной массы, вплоть до саркопении и кахексии, возникающая на определенном этапе развития этих заболеваний и существенно ухудшающая течение и прогноз, по мнению многих авторов, связана именно с активацией синтеза миостатина [43, 44].

Миостатин и сердечно-сосудистые заболевания

Достаточно большое количество исследований посвящено изучению активности миостатина у пациентов с ХСН, поскольку сердечная кахексия является независимым фактором риска смертности [15]. Существуют противоречивые данные о связи уровня миостатина в плазме и развития ХСН: одни исследования показали повышение уровня миостатина у таких пациентов [24], в других, наоборот, наблюдали снижение концентрации этого белка у пациентов с сердечной недостаточностью [23], и есть исследование, в котором не было выявлено корреляции уровня миостатина и развития этого заболевания [52]. Результаты этих исследований могут не противоречить друг другу: эти различия могут быть связаны с разными стадиями заболевания или с генетическими различиями в популяциях пациентов, изучаемых в разных работах. Как уже отмечалось, миостатин стимулирует деление фибробластов. Такая биологическая активность миостатина при действии на сердечную мышцу может усугубить проявления кардиофиброза и дисфункции миокарда. Повышение уровня миостатина в плазме было отмечено у пациентов с атеросклеротической и дилатационной кардиомиопатией [35]. Экспрессия миостатина увеличивается в кардиомиоцитах, окружающих зону некроза при остром инфаркте миокарда [32]. Миостатин счита-

ется одной из причин развития кардиотоксичности у онкобольных на фоне химиотерапии [3].

Миостатин и хроническая обструктивная болезнь легких

Течение ХОБЛ сопровождается развитием белково-энергетической недостаточности, которая проявляется потерей общей массы тела, дисфункцией периферических мышц, дисфункцией дыхательных мышц, в том числе диафрагмы, и, несомненно, неблагоприятно сказывается на исходе заболевания [12]. В патогенезе «легочной» кахексии различают несколько моментов. У больных ХОБЛ отмечается снижение аппетита за счет блокирования центра насыщения в продолговатом мозге провоспалительными цитокинами (*TNF- α* , *IL-1* и *-6*), уровень которых у больных ХОБЛ повышен. Часть больных с гипоксемией при жевании и глотании испытывают усиление одышки. Потеря мышечной массы обусловлена усилением распада белка мышц, аминокислоты которых используются для синтеза острофазовых белков. Еще одно явление, возникающее у пациентов с ХОБЛ, — окислительный стресс, сопровождающийся увеличением продукции АФК [46]. Проявления, связанные с прогрессированием ХОБЛ, включая окислительный стресс и повышенную протеасомную активность, указывают на возможную роль миостатина в развитии кахексии при ХОБЛ.

Миостатин и хроническая болезнь почек

Изучение концентрации миостатина у пациентов с ХБП позволило авторам предположить, что активация экспрессии миостатина уремическими токсинами является важной причиной развития белково-энергетической недостаточности и кахексии у этой категории пациентов [2]. Кахексия при почечной недостаточности, вызванная уремическими токсинами, значительно ухудшает качество и прогноз жизни больных. Изучению этого вопроса посвящено немало исследований. Экспериментальным путем было установлено, что индоксилсульфат — один из уремических токсинов — оказывает прямое цитостатическое действие на миобласты *in vitro*, но не активирует экспрессию мРНК миостатина в миобластах [4]. Индоксилсульфат накапливается в высоких концентрациях в плазме крови у пациентов, находящихся на гемодиализе, поскольку более чем на 90% связан с белками плазмы и не может диффундировать через диализную мембрану. В другом исследовании [21] было установлено, что индоксилсульфат увеличивает экспрессию миостатина в мышечных клетках нефрэктомированных мышей.

Миостатин, ожирение и инсулинорезистентность

Совокупность ряда факторов, таких как старение, малоподвижный образ жизни, нездоровое питание, инсулинорезистентность, воспаление и окислительный стресс, приводит к увеличению в организме жировой ткани, количественному снижению и качественному изменению мышечной массы, которое сопровождается такими неспецифическими симптомами, как вялость, мышечная слабость, повышенная утомляемость, то есть приводит к развитию саркопенического ожирения.

Саркопеническое ожирение — хроническое заболевание, представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения с растущей распространенностью во всем мире, что связано с прогрессирующим старением населения, растущей распространенностью ожирения и изменениями в образе жизни за последние несколько десятилетий. В патогенезе саркопенического ожирения значимую роль играют не только адипокины, но и миокины, такие как миостатин и иризин. Мышечная и жировая ткань развиваются из одних и тех же мезенхимальных стволовых клеток и установлено, что миостатин экспрессируется в жировой ткани и играет ключевую роль в адипогенезе [18]. Активация экспрессии миостатина насыщенными жирными кислотами, опосредованная синтезом АФК (в частности, супероксид-иона), может быть причиной развития мышечной дисфункции у больных ожирением [30]. Кроме того, миостатин может участвовать в развитии инсулинорезистентности у лиц с повышенной массой тела посредством деградации белка — субстрата 1 рецептора инсулина (*IRS-1*) [13].

Миостатин и старческая саркопения

Естественное старение организма сопровождается потерей мышечной массы и снижением мышечной силы, называемой старческой саркопенией, и, по-видимому, связано с физиологическими изменениями, которые происходят с возрастом, в частности со снижением синтеза определенных гормонов — *IGF-1*, тестостерона, гормона роста, инсулина и др. Немаловажное значение имеют системное воспаление и любое другое хроническое воспаление, провоцирующее синтез воспалительных цитокинов — *IL-6*, *TNF- α* и др. [41]. Еще одна важная причина — малоподвижный образ жизни и постельный режим. Снижается сила мышц, что приводит к еще большей утомляемости и затрудняет нормальную жизнь. Некоторые факторы, сопутствующие старческому возрасту, такие как ког-

нитивные нарушения, когда пациенты забывают выпить воду и принять пищу, сложности самостоятельного приготовления пищи, проблемы с зубами, деснами, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, приводящие к нарушению процессов пищеварения (мальдигестии) и всасывания (мальабсорбции) аминокислот и других мономеров в кишечнике, вызывают дефицит белка в организме пожилого человека, в связи с чем развиваются дегидратация и мальнутриция [14, 16]. Большинство исследователей, изучавших уровень миостатина у пожилых людей и при старческой саркопении, отмечают повышение концентрации миостатина, а также увеличение экспрессии мРНК миостатина у пожилых мужчин [22].

Ангиотензин II — гормон, повышающий АД. С возрастом у многих людей повышается уровень ангиотензина II, и саркопении прогрессирует вместе с повышением АД. Это связано с тем, что ангиотензин II вызывает саркопению и активирует миостатин, белок, подавляющий рост и дифференцировку мышечной ткани [17]. Напротив, блокада синтеза рецептора ангиотензина II (рецептора AT1) или ангиотензина II предотвращает потерю мышечной массы и является многообещающим методом лечения саркопении.

Миостатин и злокачественные новообразования

Рак — вторая ведущая причина смерти во всем мире. Средний возраст развития онкопатологии различный в разных странах и зависит от конкретного типа злокачественного новообразования, но для большинства типов рака это возраст старше 60 лет. Раковая кахексия связана с плохим прогнозом. Опухоли являются источником медиаторов, обладающих просаркопеническим свойством [9]. Эти медиаторы действуют посредством множества механизмов, которые, как известно, являются неотъемлемой частью патогенеза мышечной атрофии, включая системное воспаление, системные и местные метаболические нарушения и протеолиз скелетных мышц, и в разной степени экспрессируются в различных типах злокачественных новообразований у разных людей.

Подавление дифференцировки миообластов, вызванное миостатином, является одним из механизмов развития раковой кахексии. Его экспрессия в мышцах увеличивается у животных с кахексией, вызванной опухолью. Введение экзогенного миостатина вызывает значительную потерю мышц и жира [54]. Активин А, еще один член семейства белков TGF- β , также играет роль в регуляции мы-

шечной массы. По мнению других авторов, наблюдается снижение циркулирующего миостатина.

А. Loumaye и соавт. [33] установили, что уровень активина А был увеличен у пациентов с кахексией по сравнению с пациентами без кахексии, но уровень миостатина был снижен в связи с кахексией. Снижение концентрации миостатина в этом случае можно рассматривать как компенсаторную реакцию в ответ на высокий уровень активина А с целью сохранения мышечной массы.

Возможности экзогенной и эндогенной регуляции активности миостатина

Изучение и анализ данных литературы показывают, что миостатин является основным негативным регулятором массы скелетных мышц. Это диктует необходимость поиска антагонистов миостатина. Метаболизм и функции миостатина подвержены различным эндогенным и экзогенным воздействиям. Зрелый миостатин может связываться со специальными белками, которые блокируют его активность. Одним из таких белков является фоллистатин, который синтезируется многими различными тканями и при попадании в кровоток блокирует активность миостатина. Рекомбинантные мышцы с повышенным уровнем экспрессии фоллистатина показали значительное увеличение мышечной массы. Интересно, что рекомбинантные мышцы со сверхэкспрессией пропептида миостатина, который также связывает миостатин с неактивным комплексом, имели сходные особенности. Введение ингибиторов миостатина (пропептида миостатина или фоллистатина) значительно замедляло потерю мышечной массы при повышенном уровне миостатина [50]. Есть исследования, показывающие, что генная терапия фоллистатином увеличивает способность ходить у пациентов с мышечной дистрофией Беккера [7] и Дюшенна [47].

В экспериментальной модели орофарингеальной мышечной дистрофии внутрибрюшинное введение мышцам моноклональных антител проводили для иммунного блокирования миостатина. Результаты показали увеличение массы тела, мышечной массы и силы, а также увеличение диаметра миофибрилл и снижение маркеров фиброза мышечных клеток [25]. В исследовании 2007 г., проведенном Копенгагенским университетом (Дания), изучали влияние курения сигарет на синтез мышечного белка. Оказалось, что курение в возрасте 60–63 лет увеличивает экспрессию миостатина в мышцах. Таким образом, курение нарушает процесс синтеза мышечного белка и, возможно, увеличивает риск

развития саркопении [40]. Физические упражнения, а также их сочетание с применением эпикатехина у пожилых людей приводили к увеличению мышечной массы и снижению концентрации миостатина в плазме [29, 34]. Постоянная гипоксия и окислительный стресс, сопровождающиеся накоплением АФК, способствуют индукции синтеза миостатина [5]. Есть исследования, в которых показано, что у пациентов с декомпенсированным циррозом печени повышение концентрации миостатина может быть связано с гипераммониемией [42]. Повышение уровня ангиотензина II может стимулировать повышение концентрации миостатина, тогда как терапия ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, наоборот, может снижать концентрацию миостатина [6].

Заключение

Таким образом, анализ данных литературы указывает на значимую роль миостатина в развитии саркопении и кахексии при старении и многих тяжелых заболеваниях, таких как рак, ХСН, ХБП, ХОБЛ и т. д. Воздействие на экспрессию миостатина представляется многообещающим направлением для разработки лекарств нового поколения, которые могут повлиять на течение и прогноз многих социально значимых, в том числе и возраст-ассоциированных, заболеваний.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Костюнина Д.С., Иванова А.Д., Смирнова О.В. Миостатин: двадцать лет спустя // Физиология человека. 2018. Т. 44. № 1. С. 88–101.
2. Кузьярова А.С., Гасанов М.З., Батюшин М.М., Голубева О.В. Молекулярные основы мышечного истощения: роль миостатина и протеинкиназы β в прогрессировании белково-энергетической недостаточности у пациентов на гемодиализе // Архив внутренней мед. 2019. Т. 9. № 2. С. 126–132.
3. Обрезан А.Г., Щербакова Н.В. Патогенетические механизмы развития патологии миокарда у больных со злокачественными новообразованиями: современное состояние проблемы // Кардиология. 2020. Т. 60. № 2. С. 142–154.
4. Фуралев В.А., Кукес В.Г., Газданова А.А. Изучение цитотоксического действия уремиического токсина индоксилсульфата на миобласты in vitro, экспрессию мРНК миостатина в культуре клеток миобластов и возможности экзогенной регуляции // Нефрология и диализ. 2021. Т. 23. № 2. С. 219–224.
5. *Ábrigo J., Elorza A.A., Riedel C.A. et al.* Role of Oxidative Stress as Key Regulator of Muscle Wasting during Cachexia // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2018. Vol. 2018. P. 2063179.
6. *Anker S.D., Negassa A., Coats A.J. et al.* Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study // *Lancet.* 2003. Vol. 361. P. 1077–1083.
7. *Al-Zaidya A.A., Sahenka Z., Rodino-Klapaca L.R. et al.* Follistatin Gene Therapy Improves Ambulation in Becker Muscular Dystrophy // *J. Neuromuscul. Dis.* 2015. Vol. 2. № 3. P. 185–192.
8. *Amor M., Itariu B.K., Moreno-Viedma V. et al.* Serum Myostatin is Upregulated in Obesity and Correlates with Insulin Resistance in Humans // *Exp. clin. Endocr. Diabetes.* 2019. Vol. 127. № 8. P. 550–556.
9. *Argiles J.M., Lopez-Soriano F.J., Busquets S.* Mediators of cachexia in cancer patient // *Nutrition.* 2019. № 66. P. 11–16.
10. *Armstrong V.S., Fitzgerald L.W., Bathe O.F.* Cancer-Associated Muscle Wasting — Candidate Mechanisms and Molecular Pathways // *Int. J. molec. Sci.* 2020. Vol. 21. № 23. P. 9268.
11. *Baczek J., Silkiewicz M., Wojszel Z.B.* Myostatin as a Biomarker of Muscle Wasting and other Pathologies-State of the Art and Knowledge Gaps // *Nutrients.* 2020. Vol. 12. № 8. P. 2401.
12. *Barreiro E., Jaitovich A.* Muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease: molecular basis and potential therapeutic targets // *J. Thorac. Dis.* 2018. Vol. 10. № 12. P. S1415–S1424.
13. *Bean A., Ma Y., Zhou X. et al.* Association between sarcopenia and levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the elderly // *BMC Musculoskelet Disord.* 2020. Vol. 21. № 214.
14. *Bowen T.S., Schuler G., Adams V.* Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: Molecular pathophysiology and impact of exercise training // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2015. № 6. P. 197–207.
15. *Collamati A., Marzetti E., Calvani R. et al.* Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies // *J. Geriatr. Cardiol.* 2016. Vol. 13. № 7. P. 615–24.
16. *Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al.* Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis // *Age Ageing.* 2019. № 48. P. 601.
17. *Delafontaine P., Akao M.* Angiotensin II as candidate of cardiac cachexia // *Curr. Opin. clin. Nutr. Metab.* 2006. № 9. P. 220–224.
18. *Deng B., Zhang F., Wen J. et al.* The function of myostatin in the regulation of fat mass in mammals // *Nutr. Metab.* 2017. № 14. P. 29.
19. *Dong J., Dong Y., Chen Z. et al.* The pathway to muscle fibrosis depends on myostatin stimulating the differentiation of fibro adipogenic progenitor cells in chronic kidney disease // *Kidney Int.* 2017. Vol. 91. № 1. P. 119–128.
20. *Echeverria I., Besga A., Sanz B. et al.* Identification of frailty and sarcopenia in hospitalised older people // *Europ. J. clin. Invest.* 2021. Vol. 51. № 4. P. e13420.
21. *Enoki Y., Watanabe H., Arake R. et al.* Indoxyl sulfate potentiates skeletal muscle atrophy by inducing the oxidative stress-mediated expression of myostatin and atrogen-1 // *Sci. Rep.* 2016. № 6. P. 32084.
22. *Fife E., Kostka J., Kroc Ł. et al.* Relationship of muscle function to circulating myostatin, follistatin and GDF11 in older women and men // *BMC Geriatr.* 2018. № 18. P. 200.
23. *Furhata T., Kinugawa S., Fukushima A. et al.* Serum myostatin levels are independently associated with skeletal muscle wasting in patients with heart failure // *Int. J. Cardiol.* 2016. № 220. P. 483–487.
24. *Gruson D., Ahn S.A., Ketelslegers J.M., Rousseau M.F.* Increased plasma myostatin in heart failure // *Europ. J. Heart Fail.* 2011. Vol. 13. № 7. P. 734–736.
25. *Harish P., Malerba A., Lu-Nguyen N. et al.* Ингибирование миостатина улучшает атрофию мышц при окулофарингеальной мышечной дистрофии (OPMD) // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019. № 10. P.1016–1026.
26. *Kerschan-Schindl K., Ebenbichler G., Gruther W. et al.* Myostatin and other musculoskeletal markers in lung transplant recipients // *Clin. Exp. Med.* 2019. № 19. P. 77–85.
27. *Langley B., Thomas M., Bishop A. et al.* Myostatin inhibits myoblast differentiation by down-regulating MyoD expression // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. № 51. P. 49831–49840.
28. *Lena A., Anker M.S., Springer J.* Muscle Wasting and Sarcopenia in Heart Failure-The Current State of Science // *Int. J. molec. Sci.* 2020. Vol. 21. № 18. P. 6549.
29. *Lenk K., Erbs S., Höllriegel R. et al.* Exercise training leads to a reduction of elevated myostatin levels in patients with chronic heart failure // *Europ. J. Prev. Cardiol.* 2012. № 19. P. 404–411.

30. Lee H., Lim J.Y., Choi S.J. Oleate Prevents Palmitate-Induced Atrophy via Modulation of Mitochondrial ROS Production in Skeletal Myotubes // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017. Vol. 2017. P. 2739721.
31. Li Z.B., Kollias H.D., Wagner K.R. Myostatin directly regulates skeletal muscle fibrosis // *J. Biol. Chem.* 2008. Vol. 283. № 28. P. 19371–19378.
32. Lim S., McMahon C.D., Matthews K.G. et al. Absence of Myostatin Improves Cardiac Function Following Myocardial Infarction // *Heart Lung Circulat.* 2018. Vol. 27. № 6. P. 693–701.
33. Loumaye A., De Barsey M., Nachit M. et al. Role of Activin A and Myostatin in Human Cancer Cachexia // *J. Clin. Endocr. Metab.* 2015. Vol. 100. № 5. P. 2030–2038.
34. Mafi F., Biglari S., Afousi A.G., Gaeini A.A. Improvement in Skeletal Muscle Strength and Plasma Levels of Follistatin and Myostatin Induced by an 8-Week Resistance Training and Epicatechin Supplementation in Sarcopenic Older Adults // *J. Aging Phys. Activ.* 2019. Vol. 27. № 3. P. 384–391.
35. Mahmoudabady M., Mathieu M., Dewachter L. et al. Activin-A, transforming growth factor-beta, and myostatin signaling pathway in experimental dilated cardiomyopathy // *J. Cardiol. Fail.* 2008. № 14. P. 703–709.
36. McFarlane C., Langley B., Thomas M. et al. Proteolytic processing of myostatin is autoregulated during myogenesis // *Dev. Biol.* 2005. № 283. P. 58–69.
37. McPherron A.C., Lawler A.M., Lee S.J. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member // *Nature.* 1997. Vol. 387. № 6628. P. 83–90.
38. Morel J., Palao J.C., Castells J. et al. Regulation of Akt-mTOR, ubiquitin-proteasome and autophagy-lysosome pathways in locomotor and respiratory muscles during experimental sepsis in mice // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. № 1. P. 10866.
39. Nishikawa H., Enomoto H., Ishii A. et al. Elevated serum myostatin level is associated with worse survival in patients with liver cirrhosis // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017. Vol. 8. № 6. P. 915–925.
40. Petersen A.M., Magkos F., Atherton P. et al. Smoking impairs muscle protein synthesis and increases the expression of myostatin and MAFbx in muscle // *AJP Endocr. Metab.* 2007. Vol. 293. № 3. P. 843–848.
41. Priego T., Martín A.I., González-Hedström D. et al. Role of hormones in sarcopenia // *Vitam. Horm.* 2021. Vol. 115. P. 535–570.
42. Qiu J., Thapaliya S., Runkanab A. et al. Hyperammonemia in cirrhosis induces transcriptional regulation of myostatin by an NF- κ B-mediated mechanism // *PNAS.* 2013. Vol. 110. № 45. P. 18162–18167.
43. Rausch V., Sala V., Penna F. et al. Understanding the common mechanisms of heart and skeletal muscle wasting in cancer cachexia // *Oncogenesis.* 2021. Vol. 10. № 1. P. 1.
44. Sakuma K., Aoi W., Yamaguchi A. Molecular mechanism of sarcopenia and cachexia: recent research advances // *Pflugers Arch.* 2017. Vol. 469. № 5–6. P. 573–591.
45. Se-Jin Lee., McPherron A.C. Regulation of myostatin activity and muscle growth // *PNAS.* 2001. Vol. 98. № 16. P. 9306–9311.
46. Sharma M., McFarlane C., Kambadur R. et al. Myostatin: expanding horizons // *IUBMB Life.* 2015. Vol. 67. № 8. P. 589–600.
47. St-Andre M., Johnson M., Bansal P.N. et al. A mouse anti-myostatin antibody increases muscle mass and improves muscle strength and contractility in the mdx mouse model of Duchenne muscular dystrophy and its humanized equivalent, domagrozumab (PF-06252616), increases muscle volume in cynomolgus monkeys // *Skeletal Muscle.* 2017. № 7. P. 25.
48. Thomas M., Langley B., Berry C. et al. Myostatin, a negative regulator of muscle growth, functions by inhibiting myoblast proliferation // *J. Biol. Chem.* 2000. Vol. 275. № 51. P. 40235–40243.
49. Yang W., Chen Y., Zhang Y. et al. Extracellular signal-regulated kinase 1/2 mitogen-activated protein kinase pathway is involved in myostatin-regulated differentiation repression // *Cancer Res.* 2006. Vol. 66. № 3. P. 1320–1326.
50. Yaden B.C., Croy J.E., Wang Y. et al. Follistatin: A Novel Therapeutic for the Improvement of Muscle Regeneration // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2014. Vol. 349. № 2. P. 355–371.
51. Yoon J.D., Hwang S.U., Kim E. et al. GDF8 activates p38 MAPK signaling during porcine oocyte maturation in vitro // *Theriogenology.* 2017. № 101. P. 123–134.
52. Zamora E., Simó R., Lupón J. Serum myostatin levels in chronic heart failure // *Rev. Esp. Cardiol.* 2010. Vol. 63. № 8. P. 992–996.
53. Zhang Y., Derynck R. Regulation of Smad signalling by protein associations and signalling crosstalk // *Trends Cell Biol.* 1999. Vol. 9. № 7. P. 274–279.
54. Zimmers T.A., Davies M.V., Koniaris L.G. et al. Induction of cachexia in mice by systemically administered myostatin // *Science.* 2002. Vol. 296. № 5572. P. 1486.

Поступила в редакцию 15.06.2021

После доработки 06.07.2021

Принята к публикации 15.07.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 701–706

A.A. Gazdanova¹, V.G. Kukes^{1,2}, O.K. Parfenova³, N.G. Sidorov⁴, A.V. Perkov¹,
S.A. Solovieva¹, O.V. Ryazantceva¹, N.I. Lenkova¹

MYOSTATIN — A MODERN UNDERSTANDING OF THE PHYSIOLOGICAL ROLE AND SIGNIFICANCE IN THE DEVELOPMENT OF AGE-ASSOCIATED DISEASES

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119048, e-mail: al.gazdanova@gmail.com; ² Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky blvd, Moscow 127051; ³ V.N. Orekhovich Scientific Institution of Biomedical Chemistry, 10 Pogodinskaya str., Moscow 119121; ⁴ I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5a Maly Kazenny pereulok, Moscow 105064

Myostatin is a protein belonging to the myokine class, the family of transforming growth factors β (TGF- β). The review article, based on the analysis of literature data, shows the key role of myostatin in the development of senile sarcopenia and cachexia in various pathological conditions, such as cancer, chronic heart failure, chronic renal failure, COPD, etc. The article discusses the structure of myostatin, provides a detailed diagram of the synthesis and activation of myostatin, the ways of implementing the mechanism of action as a negative regulator of muscle growth and differentiation in these pathological conditions. The main physiological properties and clinical significance are highlighted. Exogenous and endogenous factors regulating myostatin expression and possible mechanisms of their action are considered.

Key words: myokines, myostatin, cachexia, senile sarcopenia

Л.С. Козина¹, В.А. Арутюнов¹, А.В. Арутюнян^{1,2}

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ГЕРОПРОТЕКТОРНЫХ ПЕПТИДОВ

¹ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, e-mail: milakozina@mail.ru; ² Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3

Приведенные в работе результаты исследований об антиоксидантном действии ряда пептидных препаратов, которое наблюдается на различных уровнях, начиная от клеточного до организма в целом, свидетельствуют о важной роли низкомолекулярных пептидов в механизмах регуляции гомеостаза при старении. Антиоксидантные свойства регуляторных пептидов проявляются в экспериментах как на интактных половозрелых животных, так и особенно наглядно при старении или действии экстремальных факторов внешней среды (гипоксия, гипокинезия). Ряд исследуемых пептидов (*AEDG*, *KE*) оказывает мембраностабилизирующее действие, препятствуя осмотическому и кислотному гемолизу эритроцитов и снижая уровень содержания внеэритроцитарного гемоглобина и суммарной пероксидазной активности в плазме крови. Показано, что исследуемые пептиды способны оказывать нейропротекторный эффект путем стабилизации активности ферментов (неприлизин, инсулиндеградирующий фермент), играющих важную роль в катаболизме β -амилоида, и препятствовать его накоплению в мозге. Рассматривается участие регуляторных пептидов, обладающих антиоксидантными свойствами, на экспрессию генов, обеспечивающих стабилизацию митохондриальных мембран, функционирование электрон-транспортной цепи и активность антиоксидантных ферментов.

Ключевые слова: антиоксиданты, регуляторные пептиды, свободнорадикальное окисление, клеточные и митохондриальные мембраны, антиоксидантные ферменты

Известно, что одними из наиболее важных регуляторных функций эндогенных пептидов (глутатион, карнозин и его производные, некоторые нейропептиды) являются ограничение чрезмерной активации свободнорадикальных процессов, прежде всего ПОЛ, и поддержание способности системы антиоксидантной защиты противодействовать окислительному стрессу, развивающемуся в организме при патологических процессах и действии неблагоприятных факторов внешней среды и старении [10, 23, 28]. Установлено, что окислительный стресс (ОС) может быть причиной многих заболеваний (ожирение, диабет, болезни сердца и сосудов, рак и др.). Он возникает из-за дисбаланса между продукцией и устраниением АФК

в организме. Последние генерируются в процессе нормального аэробного клеточного метаболизма и могут выполнять несколько физиологических функций, которые можно обозначить таким понятием, как клеточная сигнализация. Однако многие факторы окружающей среды (загрязнители, тяжелые металлы, ультрафиолетовое или ионизирующее излучение), ксенобиотики, чрезмерное потребление высококалорийной пищи, диеты с высоким содержанием жиров или прогрессирование старения могут способствовать значительному увеличению продукции АФК и таким образом приводить к повреждению клеток и тканей. Кроме того, ОС, наряду со старением, является фактором развития различных неврологических расстройств в организме человека, таких как аутизм, болезни Альцгеймера и Паркинсона, деменция [48, 53]. Поэтому соединения, обладающие антиоксидантной активностью, играют важную роль в предотвращении индуцированного свободными радикалами повреждения тканей.

В последние годы белки, поступающие в организм с пищей, были исследованы как источник пептидов с мультибиологическими функциями, которые предотвращают ОС и способствуют укреплению здоровья [47, 50, 51]. К настоящему времени большое число антиоксидантных пептидов было изолировано из источников животного и растительного происхождения, а также из продуктов, потребляемых с пищей [49, 53]. С биологической точки зрения, антиоксидантные пептиды можно разделить на эндогенные и экзогенные. Эндогенные пептиды образуются в клетках естественным образом (глутатион, карнозин, ансерин), в то время как экзогенные пептиды поступают извне, например из пищевых белков в ЖКТ [52]. Биологически активные пептиды также могут высвобождаться из белков пищи при гидролизе различными протеазами растительного, животного и микробного происхождения в процессе пищевой обработки или ферментации [35, 47, 49].

В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии выделено из тканей животных большое количество геропротекторных полипептидных препаратов (цитомединов), представляющих собой соединения пара- и аутокринной природы, выполняющие функции внутри- и межклеточных мессенджеров. Они, как и многие синтезированные на основе изучения их аминокислотного состава короткие пептиды, оказывают полифункциональное действие в организме. Широкий спектр фармакологической активности этих соединений связан с их влиянием на ряд наиболее общих механизмов, лежащих в основе разнообразных патологических процессов. Установлено, что пептидные препараты способствуют увеличению продолжительности жизни, тормозят развитие опухолей, обладают иммуномодулирующим свойством и т. д. [3, 4, 6]. Существует представление о том, что соединения пептидной природы могут осуществлять свои функции на уровне клеточного взаимодействия между геномом и структурно-функциональными элементами нейроиммуноэндокринной регуляции [1, 25, 28]. По-видимому, пептиды, обладающие антиоксидантной активностью, способны корректировать нарушения подобного взаимодействия в условиях ОС, возникающего при старении вследствие развития различных патологических процессов (сердечно-сосудистые заболевания, нарушение мозгового кровообращения, злокачественный рост, нейродегенеративные болезни).

Механизмы действия регуляторных пептидов до настоящего времени объясняют с позиций существования пептидного каскада, сформулированных в гипотезе о функциональном континууме пептидов [7–9]. Каждый пептид имеет спектр биологической активности, обусловленный, во-первых, его непосредственным действием и, во-вторых, его способностью индуцировать выход эндогенных регуляторов, в том числе и других регуляторных пептидов. В свою очередь, каждые из них также могут служить индукторами выхода следующей группы пептидов и так далее, благодаря чему формируется сложный каскадный процесс. Гипотеза о существовании такой системы регуляции позволяет преодолеть серьезные противоречия, возникающие при попытках объяснения относительно длительных физиологических эффектов короткоживущих пептидов. Другим механизмом действия регуляторных пептидов считается их процессинг, в результате которого становится возможным в короткие сроки путем активации определенных протеолитических ферментов образовывать в нужном месте необхо-

димое количество требуемых пептидов [10, 12, 13]. Образующиеся короткие фрагменты из 3–4 аминокислотных остатков, полностью лишённые гормональной активности, могут оказаться значительно более эффективными, чем исходные соединения.

Опыт более чем 40-летней работы по исследованию пептидных биорегуляторов дает основание заключить, что широкий спектр их фармакологической активности связан с влиянием на ряд наиболее общих механизмов, лежащих в основе разнообразных патологических процессов. К числу таких механизмов в настоящее время относят состояние ОС или дисбаланс между интенсивностью процессов образования свободных радикалов и пероксидов и способностью системы антиоксидантной защиты клеток и органов обезвреживать избыточно образующиеся АФК, а также возможностью репарации окислительных повреждений. Результатом этого является усиление процессов ПОЛ, перекисидации белков, окислительных повреждений ДНК. В этой связи способность большинства изученных пептидных биорегуляторов оказывать нормализующее влияние на свободнорадикальные процессы является важной составляющей спектра их фармакологической активности. Обращает на себя внимание тот факт, что наблюдающееся при применении пептидных биорегуляторов снижение интенсивности ПОЛ, как правило, сопровождается повышением активности антиоксидантных ферментов СОД, каталазы [29, 31], усилением клеточного и гуморального иммунитета, торможением свертывания крови и активацией фибринолиза [22].

На основании определения рангового порядка аминокислот, входящих в состав комплексных пептидных препаратов из разных тканей, были выявлены чаще всего встречающиеся аминокислотные последовательности, что было использовано при конструировании коротких синтетических пептидов. При этом учитывали данные о расположении гидрофобных и гидрофильных остатков, распределении электростатических зарядов и дипольных моментов в природных пептидах с установленной структурой [26]. Основываясь на этом, были сконструированы биологически активные тетрапептиды, относящиеся к группе цитогенов: эпیتالон (*Ala-Glu-Asp-Gly*), кортаген (*Ala-Glu-Asp-Pro*), ливаген (*Lys-Glu-Asp-Ala*) и простомакс (*Lys-Glu-Asp-Pro*) [26]. Позднее была разработана технология выделения коротких пептидов, имеющих в своем составе аминокислотную последовательность *Glu-Asp*, являющуюся «активным началом» еще целого ряда природных

биорегуляторных трипептидов (везуген, пинеалон, карталакс, хонлутен, оваген и кристаген), изолированных из экстрактов органов и тканей животных. Специфичность действия этих пептидов обусловлена присоединением к дипептиду *Glu-Asp* таких аминокислот, как лизин (*K*), аланин (*A*), лейцин (*L*), глицин (*G*) или пролин (*P*). По эффективности короткие пептиды превосходят полипептидные препараты на основе экстрактов и действуют в минимальных дозах [27].

Экспериментальные исследования показали, что состав и последовательность аминокислот в молекуле коротких пептидов, относящихся к биологически активным добавкам, определяет их биологические свойства. Было установлено, что тип входящих в состав пептидов аминокислот и их последовательность могут оказывать большое влияние на их биологическую активность, в том числе на антиоксидантные свойства. Например, было обнаружено, что гидрофобные аминокислоты с неполярными алифатическими группами (*Y, L, W, P, I* и *V*) эффективно поглощают радикалы в продуктах с высоким содержанием липидов [40, 44, 45]. Ароматические аминокислотные остатки (*W, Y* и *F*) в пептидных последовательностях могут влиять на способность хелатировать прооксидантные ионы металлов [40, 41]. Среди них *W, Y* и *M* имели более высокий уровень антиоксидантной активности, чем другие аминокислоты [43]. Проведенные нами в этом направлении исследования при изучении антиоксидантных свойств таких коротких пептидов, как *KE* (вилон), *AEDG* (эпиталон), *KED* (везуген) и *EDR* (пинеалон), не выявили подобной закономерности, но следует иметь в виду, что это зависит от метода, используемого для оценки антиоксидантных свойств [52]. Кроме того, необходимо учитывать, что они проявляются по-разному в экспериментах *in vivo* и *in vitro*, а также в норме или в условиях действия на организм неблагоприятных факторов и при патологии [34].

Особое значение приобретает пептидная регуляция при коррекции нарушений, вызванных воздействием на организм стрессорных факторов (гипоксия, гипокинезия, гипергомоцистеинемия), способствующих ускоренному старению. Как было установлено нами, в условиях гипоксии может проявляться стимулирующее влияние коротких пептидов на активность антиоксидантных ферментов СОД и глутатионпероксидазы (ГП). Показано, что введение трипептида *EDR* чувствительным к гипоксии животным приводит к значительному повышению активности СОД и ГП в тканях мозга и печени, причем в мозговой ткани оно достига-

ло уровня, сопоставимого с таковым у животных, устойчивых к гипоксии. Характерно, что *EDR* не вызывал достоверных изменений в активности антиоксидантных ферментов в мозгу и печени крыс, устойчивых к гипоксии. Полученные данные свидетельствуют о том, что у устойчивых к гипоксии крыс высокая активность наиболее значимых антиоксидантных ферментов СОД и ГП обеспечивает защиту от гипоксического воздействия и не нуждается в дополнительной стимуляции со стороны *EDR* и, возможно, других коротких регуляторных пептидов [30]. Следует отметить, что повышение активности антиоксидантных ферментов под влиянием коротких регуляторных пептидов может быть связано с возрастанием уровня мелатонина [14], являющегося исключительно эффективным природным антиоксидантом, стимулирующим экспрессию антиоксидантных ферментов в организме [46].

Одним из возможных механизмов антиоксидантных эффектов исследуемых нами регуляторных пептидов может быть также их стабилизирующее действие на клеточные мембраны, что было выявлено в опытах *in vivo* на животных, подвергнутых гипокинезии или гипоксии, а также в модельных экспериментах при исследовании осмотического или кислотного гидролиза эритроцитов. В последние десятилетия получило развитие представление о том, что мембранные липиды через фазовые переходы оказывают влияние на конформацию интегральных белков в мембране и их функциональную активность [11, 39]. Этот процесс приобретает деструктивный характер при высокой интенсивности ПОЛ в условиях ОС, что обычно наблюдается при воздействии на организм экстремальных факторов, к которым относятся гипоксия и гипокинезия, а также при лизисе мембран, обусловленном увеличением содержания в них воды и переходом мембранных липидов в жидкокристаллическое состояние [15]. Полученные нами результаты о стабилизирующем действии регуляторных пептидов на уровень суммарной пероксидазной активности и содержание внеэритроцитарного гемоглобина в сыворотке крови при воздействии на животных гипоксии и гипокинезии, равно как и на состояние мембран эритроцитов при осмотическом или кислотном гидролизе, можно объяснить с позиций смягчения деструктивных последствий влиянием исследованных нами пептидных препаратов (*AEDG, EDR* и др.) [19].

Реализация повреждающего действия ПОЛ на мембраны клетки при некрозе связана с выходом в цитоплазму гидролитических ферментов ли-

зосом: на этой стадии гипоксического повреждения мозга лизосомы в нейронах распадаются, что приводит к гибели клетки в результате протеолиза. Высвобождение таких лизосомальных ферментов, как кислая фосфатаза и кислая ДНКаза, наблюдали при гипоксической гипоксии, соответствующей подъему на высоту 9 500 м над уровнем моря. Гипоксия вызывает образование лизоформ липидов и усиление их эвакуации из мембран, разрыхление гидрофобной области липидного бислоя мембран, что облегчает доступ протеаз к белковым компонентам. При этом наблюдается уменьшение количества фосфолипидов и увеличение содержания продуктов их гидролиза — лизофосфолипидов и свободных жирных кислот. В большей степени уменьшается содержание фосфотидилэтаноламина и кардиолипина, возрастает уровень ненасыщенности жирных кислот, встроенных по второму положению. Полиненасыщенные кислоты, в том числе арахидоновая (предшественник простагландинов), накапливаются с самой большой скоростью. При этом в клеточных мембранах нарушается функционирование мембранных белков, индуцируются морфологические изменения в виде фрагментации мембран, изменяется активность мембраносвязанных ферментов и состояние рецепторов гормонов, медиаторов и других систем, осуществляющих активный транспорт веществ через мембраны. Проведенными нами экспериментами была доказана способность коротких пептидов препятствовать осмотическому и кислотному гидролизу эритроцитов, что свидетельствует об их стабилизирующем эффекте на эритроцитарные мембраны [20, 21]. Ранее в отношении карнозина было установлено, что это обусловлено снижением активности кислой фосфатазы, высвобождающейся при осмотическом шоке эритроцитов [42].

Как уже отмечалось, в присутствии пептидных биорегуляторов, обладающих антиоксидантными свойствами, уменьшается скорость образования продуктов ПОЛ и окислительной модификации белков, что свидетельствует об их способности участвовать в регуляции прооксидантных и антиоксидантных процессов в клетках. Установлено, что активация процессов ПОЛ не только нарушает строение мембраны клетки, но и вызывает ее повреждение, неминуемо приводящее к нарушению функционирования связанных с мембранными структурами ферментных систем [20, 21]. Ингибирование избыточного свободнорадикального окисления играет особо важную роль в нормальной деятельности митохондрий, мембрана которых имеет комплексы ферментов, осуществляющих

транспорт электронов, цикл трикарбоновых кислот и процессы фосфорилирования. Нормальная деятельность этих ферментных систем обеспечивает физиологические функции клетки, которые во многом определяются состоянием проницаемости, пассивного и активного транспорта, а также стабильностью мембраны митохондрий. Это позволяет заключить, что структурные и функциональные сдвиги в митохондриальных мембранах, возникшие вследствие усиления процессов перекисного окисления, могут существенно нарушать функции клетки. Вместе с тем, регуляторные пептиды, ингибируя кислородзависимые процессы в мембране, способствуют сохранению ее целостности и обеспечивают нормальное функционирование клетки. В этой связи перспективной представляется гипотеза о вызываемой пептидными регуляторами длительной модификации характера экспрессии генов, кодирующих белки митохондриальных мембран [36, 37].

О реализации антиоксидантных эффектов регуляторных пептидов на уровне митохондрий свидетельствуют результаты сравнительного изучения влияния *KE* и *AEDG* на генерацию АФК в митохондриях *Drosophila melanogaster* линии HA^+ [41]. Установлено, что достоверное снижение генерации АФК в митохондриях достигается только у самок при воздействии *KE*. При этом уровень генерации АФК снижается как у молодых, так и у зрелых особей по сравнению с контрольной группой. Перспективной представляется гипотеза о вызываемой пептидом *KE* длительной модификации характера экспрессии генов, кодирующих белки митохондриальных мембран. Отсутствие влияния *AEDG* на генерацию АФК в митохондриях свидетельствует о том, что выявленный ранее геропротекторный эффект этого пептида обусловлен иными, чем у *KE*, механизмами. Возможно, действие *KE* направлено на поддержание функционального состояния белков-переносчиков в дыхательной цепи митохондрий и локализованной в мембранах гладкого эндоплазматического ретикулаума системы микросомального окисления, тогда как *AEDG*, как это было ранее установлено в отношении полипептидного препарата «Эпиталамин» [31], в большей степени способствует увеличению активности ферментов антиоксидантной защиты в целостных тканях.

Механизмы действия пептидных биорегуляторов в значительной степени могут быть также объяснены с позиций изучения физиологической роли оксида азота (*NO*), интенсивно развиваемых в последние десятилетия. Образование *NO* в организме происходит при ферментативном окислении

L-аргинина, осуществляемым тремя изоферментами *NO*-синтетазы, две из которых относятся к *Ca*-кальмодулинзависимым конституитивным ферментам (нейрональная *NOS* I и эндотелиальная *NOS* III). Кроме них, широко представлена *Ca*-кальмодулин независимая, индуцибельная форма фермента (*NOS* II), экспрессируемая цитокинами. Внутриклеточная продукция оксида азота осуществляется НАДФН-зависимым путем. НАДФН соответствует определенному участку связывания в аминокислотной последовательности молекулы *NO*-синтетазы и определяет электронно-донорные функции фермента, ибо его электроны расходуются на окисление молекулы аргинина в процессе синтеза оксида азота [1, 2]. Оксид азота принимает непосредственное участие в процессах СРО, ингибируя активность НАДФН-оксидазы, являющейся основным продуцентом АФК в фагоцитирующих клетках, а также взаимодействуя с супероксидным радикалом с образованием пероксинитрита.

В то же самое время *NO* может проявлять и антиоксидантные свойства, связываясь со свободным и входящим в состав гема Fe^{2+} , а также взаимодействуя с пероксидными радикалами $RO_2\cdot$ [16]. Оксид азота, продуцируемый конституитивно экспрессируемой *NO*-синтетазой митохондрий, может влиять на образование АФК путем ингибирования комплексов I и II митохондриальной электронно-транспортной цепи, выполняя роль физиологического регулятора окислительного фосфорилирования и продукции АТФ в клетках [32]. Известно также, что при усилении перекисного окисления и увеличении продукции свободных радикалов наблюдается стимуляция синтеза белкового фактора транскрипции генов, кодирующих *NO*-синтетазы, что способствует увеличению содержания *NO* в тканях. По механизму обратной связи, вероятно благодаря *SoxS*-гену, кодирующему ферменты антиоксидантной защиты, происходит ограничение продукции *NO*. Следовательно, увеличение концентрации *NO* должно сопровождаться активацией антиоксидантной системы и, как следствие, снижением количества свободных радикалов, активирующих синтез *NO* [24]. Не исключено, что антиоксидантные эффекты пептидных биорегуляторов в организме в какой-то мере могут осуществляться подобным образом.

Исследования, выполненные в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии совместно с Национальным институтом старения США, показали, что *AEDG* и *KE* способны влиять на экспрессию митохондриального генома в клетках

сердца мышей линии *СВА*, воздействуя, в том числе, на уровень генов белков-переносчиков электронно-транспортной цепи митохондрий [4, 5, 37]. Усиление общей экспрессии митохондриальных генов имеет очень большое значение для стареющего организма, так как многие митохондриальные дисфункции сопряжены с заниженным уровнем транскрипции митохондриальной ДНК, недостаточным белковым синтезом и ослабленным митохондриальным дыханием.

Кроме того, большинство возрастных митохондриальных болезней обусловлено мутациями отдельных генов митохондриальной ДНК, кодирующих ферменты дыхательной цепи. Поэтому репарация дефектов генов и восстановление функций мембранных белков уменьшают риск возникновения и развития митохондриальных цитопатий. Короткие пептиды, прежде всего *AEDG*, усиливают экспрессию генов белков дыхательной цепи митохондрий и, особенно, цитохрома *b* и компонентов ND_4 и ND_5 НАДН-дегидрогеназы. Изменения экспрессии генов, происходящие под влиянием *AEDG*, практически затрагивают все основные функции митохондрий: цикл Кребса и окисление жирных кислот, а также транспорт электронов по дыхательной цепи и синтез АТФ. От соотношения интенсивности этих процессов зависит не только продукция АТФ, но и образование АФК, что имеет непосредственное отношение к старению, при котором происходит преимущественное накопление делеций в митохондриальном геноме. Следствием этого является нарушение функций митохондрий, приводящее к снижению продукции АТФ, и усиление свободнорадикальных процессов, что повышает риск развития нейродегенеративной патологии.

Модулируя уровень потребления кислорода, образования свободных радикалов и продуктов перекисаации, регуляторные пептиды включаются в контроль экспрессии генов. Любая информация, поступающая в организм, контролируется системой биорегуляции, действие которой направлено на сохранение высокой степени стабильности функционирования генов. Поэтому основная задача этой системы заключается в управлении экспрессией генов, процессами биосинтеза и защитными функциями организма. Повышение уровня окисленных белков в клетках стареющего организма, являющегося предпосылкой для развития нейродегенеративных заболеваний, происходит в результате увеличения окислительных повреждений генетического материала клетки и нарушения, таким образом, транскрипции и трансляции белков.

В последнее время активность антиоксидантных пептидов изучалась в различных клеточных линиях, таких как *HepG2* (гепатокарцинома), *Caco 2* (кишечные клетки), *HUVECs* (эндотелиальные клетки пупочной вены человека) и клетки печени Чанга [40, 50]. Проведенные нами в этом направлении исследования на культурах клеток нервной ткани выявили защитный эффект регуляторных пептидов от воздействия таких экстремальных факторов, как гипоксия. Так, было показано, что нейроны, выделенные из мозжечка потомства, рожденного от крыс, получавших в условиях гипобарической гипоксии трипептид *EDR*, демонстрируют большую устойчивость, по сравнению с животными контрольной группы, к ОС, индуцируемому пероксидом водорода или лигандом глутаматных рецепторов *N*-метил-*D*-аспаратом [17, 38]. При этом защита клеток от гибели осуществляется не по пути прямого ограничения продукции АФК, а по иному механизму, возможно связанному с повышением устойчивости клеточных мембран, как это наблюдалось нами ранее в модельных экспериментах с осмотическим гемолизом эритроцитов [20, 21]. *EDR* и другие исследованные короткие пептиды могут оказаться перспективными биорегуляторами апоптоза и некроза нейронов головного мозга в условиях индуцированного ПОЛ. При этом можно ожидать, что в условиях *in vivo* их эффективные концентрации при направленном действии на мозг могут быть значительно ниже, чем в модельных экспериментах.

Показано также, что пептиды *AEDG* и в меньшей степени *KE* оказывают нейропротекторное действие, препятствуя снижению уровня экспрессии металлопептидаз неприлизина и инсулиндеградирующего фермента в клетках нейробластомы человека *NB7* в условиях гипоксии. Известно, что при старении и ишемии мозга также наблюдается снижение уровня экспрессии неприлизина и инсулиндеградирующего фермента в коре и гиппокампе [18]. В связи с этим, можно полагать, что пептиды *AEDG* и *KE* способны оказывать защитное нейропротекторное действие на нервные клетки этих структур путем стабилизации активности этих ферментов, играющих важную роль в катаболизме амилоидного пептида, и препятствовать его накоплению в токсических для клеток концентрациях. Это позволяет рассматривать исследуемые короткие пептиды в качестве перспективных нейропротекторных соединений, препятствующих накоплению β -амилоида в нервных клетках [33].

В заключение следует отметить, что при изучении антиоксидантных свойств регуляторных пептидов необходимо тщательно исследовать механизм процессов, регулирующих предполагаемую активность каждого из них. Многие пептиды, по-видимому, имеют различный механизм действия и, следовательно, обладают плейотропной активностью. Зачастую бывает трудно приписать механизм действия одному пептиду, поскольку изучается комплекс пептидов в целом. Современный прогресс в изучении биоактивных пептидов — это захватывающая и растущая область исследований, поскольку они обладают огромным потенциалом, отвечая за контроль и проявление всех аспектов функции клеток и координацию большинства межклеточных коммуникаций.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействии регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной // Успехи физиол. наук. 1996. Т. 27. № 1. С. 3–19.
2. Акмаев И.Г. Нейроэндокринология. Ее место в системе нейронаук // Вестн. РАМН. 1993. № 7. С. 55–59.
3. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения (в 2-х т.). СПб.: Наука, 2003.
4. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб.: Наука, 2008. Т. 2. С. 144–254.
5. Анисимов С.В., Бохелер К.Р., Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. Изучение действия пептидов вилона и эпителина на экспрессию генов в сердце мыши с помощью технологии на основе микрочипов // Бюл. экспер. биол. и мед. 2002. Т. 133. № 3. С. 340–347.
6. Анисимов В.Н., Попович И.Г. Геропротекторы // В кн.: Гериатрия: Рук. для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
7. Ашмарин И.П. Регуляторные пептиды сильного и быстрого действия // Патол. физиол. и экспер. тер. 1988. Вып. 3. С. 3–8.
8. Ашмарин И.П. Элементы патологической физиологии и биохимии. М.: Изд-во МГУ, 1997.
9. Ашмарин И.П., Обухова М.Ф. Регуляторные пептиды, функционально-непрерывная совокупность // Биохимия. 1986. Т. 51. № 4. С. 531–545.
10. Болдырев А.А. Карнозин. Биологическое значение и возможности применения в медицине. М.: Изд-во МГУ, 1998.
11. Болдырев А.А., Кяйвярайнен Е.И., Ильюха В.И. Биомембранология. Петрозаводск, 2006.
12. Гомазков О.А. Физиологически активные пептиды: Справочное рук. М.: ИПГМ, 1995.
13. Гомазков О.А. Нейротрофическая регуляция и стволовые клетки мозга. М.: Икар, 2006.
14. Гончарова Н.Д., Хавинсон В.Х., Лапин Б.А. Регулирующее влияние эпителина на продукцию мелатонина и кортизола у старых обезьян // Бюл. экспер. биол. и мед. 2001. Т. 131. № 4. С. 466–468.
15. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. СПб.: Мед. пресса, 2006.
16. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001.
17. Козина Л.С., Арутюнян А.В., Стволинский С.Л. и др. Регуляторные пептиды защищают нейроны мозга от гипок-

- сии в экспериментах *in vivo* // Докл. АН. 2008. Т. 418. № 3. С. 419–422.
18. Козина Л.С., Наливаева Н.Н., Тернер Э. и др. Влияние пептидов вилон и эпиталон на уровень экспрессии неприлизина и инсулин-деградирующего фермента в клетках нейробластомы человека в норме и при гипоксии // Нейрохимия. 2008. Т. 25. № 1–2. С. 82–85.
19. Козина Л.С., Арутюнян А.В., Хавинсон В.Х. и др. Исследование антигипоксических свойств коротких пептидов // Успехи геронтол. 2008. Т. 21. № 1. С. 61–67.
20. Козина Л.С., Арутюнян А.В., Хавинсон В.Х. и др. Оценка биологической активности регуляторных пептидов в модельных экспериментах *in vitro* // Успехи геронтол. 2008. Т. 21. № 1. С. 68–73.
21. Козина Л.С., Стволинский С.Л., Федорова Т.Н. и др. Изучение антиоксидантных и мембранопротекторных свойств коротких пептидов в модельных экспериментах // Вопр. биол., мед. и фармацевтической химии. 2008. № 6. С. 31–36.
22. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины: 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований. СПб.: Наука, 1998.
23. Лысенко А.В., Арутюнян А.В., Козина Л.С. Пептидная регуляция адаптации организма к стрессорным воздействиям. СПб.: Изд-во ВМА, 2005.
24. Ноздрачев А.Д., Филиппова Л.В., Арутюнян А.В. и др. Интенсивность процессов свободно-радикального окисления и генерации оксида азота при воздействии антигена // Докл. АН. 2001. Т. 377. № 1. С. 139–141.
25. Пальцев М.М., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: Медицина, 2008.
26. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. Пептидные биорегуляторы и старение. СПб.: Наука, 2003.
27. Хавинсон В.Х. Пептидная регуляция старения. СПб.: Наука, 2010.
28. Хавинсон В.Х., Баринов В.А., Арутюнян А.В., Малинин В.В. Свободнорадикальное окисление и старение. СПб.: Наука, 2003.
29. Хавинсон В.Х., Измайлов Д.М., Обухова Л.К. и др. Геропротекторная активность синтетического тетрапептида эпифиза: исследование механизмов увеличения продолжительности жизни на *D. melanogaster* // Успехи геронтол. 2000. Т. 4. С. 80–83.
30. Хавинсон В.Х., Умнов Р.С., Линькова Н.С., Арутюнян А.В. Молекулярно-клеточные механизмы пептидергической регуляции функций мозга. М.: Наука, 2018.
31. Anisimov V.N., Arutjunyan A.V., Khavinson V.Kh. Effects of pineal gland preparation Epithalamin on free-radical processes in humans and animals // Neuroendocr. Lett. 2001. Vol. 22. P. 9–18.
32. Bates T.E., Loesch A., Burnstock G., Clark J.B. Mitochondrial nitric oxide synthase: ubiquitins regulator of oxidative phosphorylation? // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1996. Vol. 218. P. 40–44. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1996.0008>
33. Caccamo A., Oddo S., Sugarman M.C. et al. Age- and region-dependent alterations in Ab-degrading enzymes: implications for Ab-induced disorders // Neurobiol. Aging. 2005. Vol. 26. P. 645–654. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.06.013>
34. Jakubczyk A., Karas M., Rybczynska-Tkaczyk K. et al. Current Trends of Bioactive Peptides — New Sources and Therapeutic Effect // Foods. 2020. № 9. P. 846–874. <https://doi.org/10.3390/foods9070846>
35. Jakubczyk A., Kara's M., Zlotek U. et al. Identification of potential inhibitory peptides of enzymes involved in the metabolic syndrome obtained by simulated gastrointestinal digestion of fermented bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seeds // Food Res. Int. 2017. № 100. P. 489–496. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.07.046>
36. Khavinson V.Kh. Peptides and Ageing // Neuroendocr. Lett. 2002. Vol. 23. Suppl. 3. (Spec. Iss.). P. 144.
37. Khavinson V.Kh., Malinin V.V. Gerontological Aspects of Genome Peptide Regulation. Karger AG, Basel, 2005.
38. Khavinson V., Ribakova Y., Rulebiakin K. et al. Pineal increases by cell viability suppression of free radical levels and activated proliferation processes // Rejuvenat. Res. 2011. Vol. 14. № 5. P. 535–541. <https://doi.org/10.1089/rej.2011.1172>
39. Kuhn H., Borchert A. Regulation of enzymatic lipid peroxidation: the interplay of peroxidizing and peroxide reducing enzymes // Free Radic. Biol. Med. 2002. Vol. 33. № 2. P. 154–172. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(02\)00855-9](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(02)00855-9)
40. Liang L., Cai S., Gao M. et al. Purification of antioxidant peptides of *Moringa oleifera* seeds and their protective effects on H₂O₂ oxidative damaged Chang liver cells // J. Funct. Foods. 2019. Vol. 64. P. 103698. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2019.10.3698>
41. Lu X., Zhang L., Sun Q. et al. Extraction, identification and structure-activity relationship of antioxidant peptides from sesame (*Sesamum indicum* L.) protein hydrolysate // Food Res. Int. 2018. Vol. 116. 707–7016. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.09.00>
42. Nagai K., Suda T., Kawasaki K. et al. Effects of L-carnosine on blood cells and biomembrane // J. Physiol. Soc. Jap. 1990. Vol. 52. P. 339–344.
43. Najafian L., Babji A.S. A review of fish-derived antioxidant and antimicrobial peptides: their predictive, assessment and application // Peptides. 2012. Vol. 33. № 1. 178–185. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2011.11.013>
44. Nwachukwu I.D., Aluko R.E. Structural and functional properties of food protein-derived antioxidant peptides // J. Food Bioc. 2019. Vol. 43. e12761. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12761>
45. Phongthai S., Rawdkuen S. Fractionation and characterization of antioxidant peptides from rice bran protein hydrolysates stimulated by // Cereal Chem. 2019. Vol. 97. P. 316–325. <http://dx.doi.org/10.1002/ceche.10247>
46. Rodriguez C., Mayo J.C., Sainz R.M. et al. Regulation of antioxidant enzymes: A significant role for melatonin // J. Pineal Res. 2004. Vol. 36. P. 1–9. <https://doi.org/10.1046/j.1600-079x.2003.00092.x>
47. Selamassakul O., Laohakunjit N. Bioactive peptides from brown rice protein hydrolyzed by bromelain: Relationship between biofunctional activities and flavor characteristics // J. Food Sci. 2020. Vol. 1. P. 1–11. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15052>
48. Singh A., Kukreti R., Saso L. et al. Oxidative stress: A key modulator in neurodegenerative diseases // Molecules. 2019. Vol. 24. P.1583. <https://doi.org/10.3390/molecules24081583>
49. Toldrá F., Gallego M., Reig M. et al. Bioactive peptides generated in the processing of dry-cured ham // Food Chem. 2020. Vol. 321. P. 126689. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126689>
50. Tonolo F., Fiorese F., Moretto L. et al. Identification of New Peptides from Fermented Milk Showing Antioxidant Properties: Mechanism of Action // Antioxidants. 2020. Vol. 9. P. 117–130. <https://doi.org/10.3390/antiox9020117>
51. Wong F.C., Xiao J., Wang S. et al. Advances on the antioxidant peptides from edible plant sources // Trends Food Sci. Technol. 2020. Vol. 99. P. 44–57. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.02.12>
52. Zhang J., Du H., Zhang G. et al. Identification and characterization of novel antioxidant peptides from crucian carp (*Carassius auratus*) cooking juice released in simulated gastrointestinal digestion by UPLC-MS/MS and *in silico* analysis // J. Chromatogr. 2019. Vol. 1136. P. 121893. <https://doi.org/10.1016/j.chrom.2020.126689>
53. Zielinska E., Baraniak B., Kara's M. Identification of antioxidant and anti-inflammatory peptides obtained by simulated gastrointestinal digestion of three edible insects species (*Grylloblatta campodeiformis*, *Tenebrio molitor*, *Schistocerca gregaria*) // Int. J. Food Sci. Technol. 2018. Vol. 53. P. 2542–2551. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13848>

Поступила в редакцию 06.04.2021

После доработки 27.05.2021

Принята к публикации 04.06.2021

L.S. Kozina¹, V.A. Arutiunov¹, A.V. Arutjanyan^{1,2}

ANTIOXIDATIVE PROPERTIES OF GEROPROTECTIVE PEPTIDES

¹ Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Pr. Dynamo, St. Petersburg 197110,
e-mail: milakozina@mail.ru; ² D.O. Ott Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, 3 Mendeleev line,
St. Petersburg 199034

The results of studies on the antioxidant effect of a number of peptide drugs, which is manifested at various levels, ranging from cells to the whole body, in adulthood and during aging, under the influence of extreme environmental factors, indicate the important role of low-molecular peptides in the mechanisms of regulating homeostasis during aging. The antioxidant properties of regulatory peptides are shown in experiments both on intact sexually mature animals, and especially clearly during aging or the action of extreme environmental factors (hypoxia, hypokinesia). A number of the studied substances (*AEDG*, *KE*) have a membrane-stabilizing effect, preventing osmotic and acid hemolysis of red blood cells and reducing the level of extra-erythrocyte hemoglobin and total peroxidase activity in blood plasma. It is shown that the studied peptides are able to have a neuroprotective effect by stabilizing the activity of enzymes (neprilysin, an insulin degrading enzyme) that play an important role in the catabolism of beta-amyloid, and prevent its accumulation in concentrations toxic to cells. The involvement of regulatory peptides with antioxidant properties on the expression of genes that ensure the stabilization of mitochondrial membranes, the functioning of the electron transport chain and the activity of antioxidant enzymes is considered.

Key words: *antioxidants, regulatory peptides, free radical oxidation, cell and mitochondrial membranes, antioxidant enzymes*

М.А. Березуцкий, Н.А. Дурнова, А.С. Шереметьева, У.А. Матвиенко, М.Н. Курчатова

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕРОПРОТЕКТОРНОГО И АНТИВОЗРАСТНОГО ЭФФЕКТОВ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ *PORTULACA OLERACEA* L. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112,
e-mail: berezutsky61@mail.ru

Анализ представленных в обзоре публикаций свидетельствует о том, что экстракт *Portulaca oleracea* L., а также отдельные его компоненты (полисахариды, олераконны, алкалоид тетрагидроизохинолина — олерацин E) способны увеличивать продолжительность жизни лабораторных животных, активировать теломеразу и увеличивать длину теломера, оказывать антиоксидантное и антиостеокластенное воздействие. Различные нейропротекторные эффекты (улучшение памяти и способности к обучению, ингибирование ацетилхолинэстеразы, защита дофаминергических нейронов, улучшение двигательных функций и другие) представляют интерес для профилактики синдромов, связанных с возрастной деградацией нервной системы, — болезнью Альцгеймера и Паркинсона. Кроме того, регулярное употребление портулака огородного в пищу приводит к снижению онкологической и сердечно-сосудистой заболеваемости, что также напрямую влияет на увеличение средней продолжительности жизни населения.

Ключевые слова: *Portulaca oleracea* L., геропротекторный, антиоксидантный, нейропротекторный, антиостеокластенный эффекты

Портулак огородный — *Portulaca oleracea* L. — небольшое однолетнее суккулентное растение из семейства Портулаковых [32], широко распространенное в Южной Азии, Европе, Северной Африке, Америке, Австралии и на Ближнем Востоке. Является восьмым по встречаемости сорняком в мире [41]. В РФ встречается в европейской части, на Северном Кавказе, Дальнем Востоке. Растет массово на полях, в садах и огородах [8], на песках в речных долинах. Портулак огородный используется в пищу как овощ еще со времен Древнего Египта [34]. В настоящее время особенно широко применяется как продукт питания в странах Средиземноморья, Кавказа и тропической Азии [38].

Исследования показали, что *P. oleracea* содержит множество биологически активных соединений. Это растение считается лучшим растительным источником жирных кислот омега-3 (α -линоленовая

кислота), а также обладает высоким содержанием белков и водорастворимых полисахаридов [20], α -токоферола, аскорбиновой кислоты, β -каротина и глутатиона [47]. Из надземных частей этого вида выделены портулаканоны A, B, C, и D, которые представляют собой редкий в природе подкласс гомоизофлавоноидов, специфичных для семейства *Portulacaceae* [50]. Из других флавоноидов найдены генистеин, генистин [56], кверцетин, кемпферол, лютеолин, мирицетин, апигенин [39]. Терпеноиды представлены портулозидами A и B, портуленом, люпеолом [18, 40]. Характерными компонентами *P. oleracea* являются алкалоиды олерацины A, B, C, D и E [49]. Из стеблей, листьев и семян этого растения выделены дофамин и норадреналин [53].

P. oleracea давно и широко используется как лекарственное растение в традиционной медицине многих стран. Он обладает противовоспалительным [33], противоопухолевым [27], гепатопротекторным, нефропротекторным, антигипергликемическим, антигиперлипидемическим [23], миорелаксантным, противомикробным [37], противоастматическим, иммуномодулирующим [24], жаропонижающим, обезболивающим, кардиотоническим, слабительным, мочегонным [15] и другими свойствами. В регионах, где население регулярно употребляет *P. oleracea* в пищу, отмечается пониженная онкологическая и сердечно-сосудистая заболеваемость [45]. Публикации последнего десятилетия свидетельствуют о повышенном интересе к геропротекторному и различным антивозрастным эффектам этого растения.

Геропротекторный эффект

Эффект увеличения продолжительности жизни к настоящему времени зафиксирован в экспериментах на лабораторных животных. В частности, 2,5 % концентрация экстракта *P. oleracea* увеличила мак-

симальную продолжительность жизни *Drosophila melanogaster* на 67,1% по сравнению с контрольной группой. При этом было отмечено также увеличение плодовитости самок на 43%. Изменения соотношения самок и самцов при этом не наблюдали [28]. В эксперименте на свободноживущей нематоды *Caenorhabditis elegans* Mauras, которая является широко используемым модельным объектом в исследованиях по биологии старения, этилацетатный экстракт *P. oleracea* в концентрации 1 000 мкг/мл увеличил продолжительность жизни на 16,5%. При этом было отмечено увеличение активности СОД и каталазы, а также уменьшение содержания АФК и МДА. Увеличилась экспрессия генов *daf-12*, *daf-16*, *sod-3*, *skn-1*, *cat-1*, *mev-1*, *akt-1* и *sek-1*. Авторы данной публикации считают [55], что основной механизм геропротекторного действия данного растения связан с подавлением системы гормон роста (GH)/инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1)/инсулин (GH/IGF-1/инсулин), которая играет важную роль в патогенезе ряда возрастных заболеваний, включая рак, деменцию, сердечно-сосудистые и метаболические заболевания [12]. Исследования, проведенные на *Caenorhabditis elegans* Mauras в Dankook University, CHA University и Woosuk University (Южная Корея) [52], показали, что отчасти геропротекторный эффект *P. oleracea* определяется специфическими флавоноидами этого растения — олераконами. Из этого растения удалось выделить три вида этих соединений — олераконны *E*, *F* и *D*. Дифференцированное воздействие этих соединений в концентрации 20 мМ на *Caenorhabditis elegans* Mauras, культивируемых в стандартных условиях, привело к увеличению продолжительности жизни этих животных на 13,8; 11,8 и 4,3% соответственно. Интересно, что эффект увеличения продолжительности жизни данными флавоноидами не обнаружил какой-либо корреляции с их активностью по подавлению свободных радикалов.

Активация теломеразы и влияние на длину теломер

Длина теломер в настоящее время считается важнейшим маркером процесса старения, так как установлена обратная корреляция длины теломер с процессом старения клеток и возрастом человека [4, 10, 30]. Эффект активации фермента теломеразы и увеличения длины теломер экспериментально зафиксирован к настоящему времени лишь у единичных синтетических соединений и у природных соединений из нескольких видов растений [2]. Экстракт *P. oleracea* показал эффек-

ты увеличения средней длины теломер и активации теломеразы. Эксперимент проводили на самцах мышей 3-месячного возраста. Экспериментальная группа получала экстракт *P. oleracea* в дозах 2,5; 5 и 10 мг/кг в сут. ДНК выделяли из 50 мг ткани мозга мышей и определяли среднюю длину рестрикционного фрагмента теломер (TRF). Длину TRF определяли с использованием импульсного гель-электрофореза с последующей гибридизацией по Саузерну. Параллельно определяли активность теломеразы, которую измеряли с использованием набора «PCR-TRAP ELISA» («Roche Applied Science», США). В группе, получавшей экстракт данного растения, было отмечено значительное увеличение средней длины теломер при введении дозы 10 мг/кг в сут (28 кр по сравнению с 22 кр в контрольной группе, $p < 0,05$). Наблюдали также значительное увеличение активности теломеразы ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой [22].

Антиоксидантная активность

Возрастзависимое увеличение уровня АФК лежит в основе доминирующей в настоящее время свободнорадикальной теории старения [7], а химические соединения с антиоксидантной активностью являются наиболее известными компонентами, замедляющими процесс старения. Серия экспериментов *in vitro* с использованием различных методов показала высокую антиоксидантную активность экстракта *P. oleracea*. В исследовании, основанном на способности антиоксидантов восстанавливать ион железа (метод FRAP), наибольшие значения были получены для экстракта стеблей этого растения. Антиоксидантная активность экстракта *P. oleracea* была выявлена и при использовании метода DPPH (ингибирование радикала 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил) [44]. При использовании метода ABTS [ингибирование радикала 2,2'-азинобис (3-этилбензтиазолин-6-сульфоновая кислота)] значение индекса IC50 у водно-спиртового экстракта свежих стеблей и листьев *P. oleracea* составило 52,9 мкг/мл [43]. Спиртовой экстракт из различных сортов этого растения показал антиоксидантную активность и в экспериментах с ПОЛ, но сила ингибирования не коррелировала с содержанием фенольных соединений в сортах *P. oleracea* [29]. В другом эксперименте было показано, что зрелые растения (возраст 60 дней) *P. oleracea* обладают более высокой антиоксидантной активностью (исследовали при помощи методов DPPH и FRAP), чем молодые. Было показано также, что с возрас-

том в растении увеличивается содержание таких элементов, как *Ca*, *Mg*, *K*, *Fe* и *Zn* [47]. Водный экстракт данного растения ингибировал окислительное повреждение ДНК лимфоцитов человека, спиртовой экстракт не показал такого эффекта [13]. Фенольные соединения этого растения также препятствуют повреждению ДНК гидроксильными радикалами [44].

Особый интерес представляют исследования антиоксидантных свойств *P. oleracea in vivo*. В экспериментах с использованием кроликов, которым в пищу в течение 11 нед добавляли сухой экстракт этого растения (8 г/сут), было отмечено снижение уровня МДА в сыворотке и повышение активности антиоксидантного фермента СОД [42]. В исследовании на сенильных мышах было показано, что снижение уровня МДА в сыворотке и повышение активности СОД и глутатионпероксидаз (также защищающих организм от окислительного повреждения) определяется полисахаридами *P. oleracea*. Воздействие данных соединений привело также к значительному увеличению времени выживания мышей в условиях гипоксии и времени плавания при нормальной температуре [21]. В эксперименте на самцах крыс линии *Wistar*, которым в течение 12 дней перорально вводили свежий сок *P. oleracea* в дозе 1,5 мл/кг, было отмечено ингибирование ПОЛ оксидом азота в печени, почках и семенниках, а также повышение активности глутатионпероксидаз, СОД, каталазы, глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы [17].

Нейропротекторный эффект

Среди всех антивозрастных эффектов важнейшим, очевидно, является нейропротекторный. Без замедления процессов сильной возрастной дегенерации нервной системы активация других антивозрастных эффектов может оказаться нераациональной. В мире приблизительно 50 млн человек живут со старческой деменцией, причем болезнь Альцгеймера составляет 60–70% случаев [35], и это представляет собой огромное бремя для общества и экономики. «Холинергическая гипотеза» возникновения болезни Альцгеймера связывает данный синдром со снижением, нарушением или изменением холинергических механизмов. В связи с этим, многообещающей стратегией лечения болезни Альцгеймера является использование ингибиторов ацетилхолинэстеразы (AChE), которая катализирует гидролиз ацетилхолина. В эксперименте *in vitro* спиртовой экстракт *P. oleracea* в концентрации 100 мкг/мл продемонстрировал значи-

тельную (IC50 — 29,4 мкг/мл) ингибирующую активность ацетилхолинэстеразы [51].

Болезнь Паркинсона является наиболее частым возрастным нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера [16]. Хотя патогенные механизмы, которые в конечном итоге вызывают болезнь Паркинсона, до сих пор неясны, считается, что природа данного заболевания связана с гибелью дофаминергических нейронов в *pars compacta* черной субстанции мозга [1], снижением содержания дофамина в стриатуме и хроническим воспалением микроглии [19]. В эксперименте модель болезни Паркинсона взрослым самцам крыс линии *Wistar* была создана при помощи инъекции нейротоксина 6-гидроксидофамина. Далее несколько групп получали в течение 15 дней водный или спиртовой экстракт *P. oleracea* в дозах 200 и 400 мг/кг. Оба экстракта улучшали восстановление моторики через 15 дней после поражения 6-гидроксидофамином и защитили клетки от потери фермента тирозингидроксилазы, необходимого для синтеза дофамина. Эти эффекты были более выражены у водного экстракта. В частности, водный экстракт в дозе 400 мг/кг увеличил число тирозингидроксилазоположительных клеток (TH+) по сравнению с группой, не получавшей никакого лечения, более чем в 2 раза [31].

В исследовании на самцах крыс линии *Wistar* модель болезни Паркинсона была создана при помощи перорального введения ротенона — токсина, индуцирующего окислительные повреждения и гибель дофаминергических нейронов в черной субстанции мозга. Далее крысам в течение 12 дней перорально вводили экстракт *P. oleracea* в дозе 1,5 мл/кг массы тела. Лечение привело к улучшению работы натрий-калиевого насоса в полосатом теле (стриатуме) мозга, увеличению активности СОД, каталазы, глутатионпероксидаз, глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы. Кроме того, было отмечено снижение уровня пероксида водорода и карбониллов белков [11]. В близком по методике эксперименте, где крысам также вводили ротенон, водный экстракт *P. oleracea* в дозе 1,5 мл/кг привел к уменьшению апоптоза клеток в стриатуме мозга и увеличению содержания дофамина [36]. Также было показано, что защитный эффект *P. oleracea* против токсического действия ротенона определяется олеарцином *E*. В эксперименте *in vitro* предварительная обработка олеарцином *E* клеток нейробластомы человека SH-SY5Y снижала скорость их апоптоза под воздействием ротенона за счет снижения экспрессии проапоп-

тозного белка *Bax* и уменьшения активации капсасы 3. В эксперименте *in vivo* внутрижелудочное введение олерацеина *E* мышам в дозе 15 мг/кг в сут в течение 56 дней улучшило их двигательную функцию по сравнению с группой, получавшей только ротенон. Кроме того, олерацеин *E* сохранил число тирозингидроксилаза-положительных нейронов и плотность дофаминергических волокон в компактной части черной субстанции, уменьшил содержание внеклеточного кальция [46].

Экстракт *P. oleracea* также значительно улучшил способность к обучению и память у мышей после воздействия нейротоксина *D*-галактозы. Эффект осуществлялся через $\rho 21waf1$ -зависимый и $\rho 53$ -независимый пути. Он защитил нейроны коры головного мозга от повреждения у мышей, находящихся в условиях гипоксии (10 % кислорода и 90 % азота) [48].

Антиостеокластогенная активность

В условиях продолжающегося старения населения планеты и увеличения частоты костных патологий, ВОЗ провозгласила первое десятилетие XXI в. «Декадой костей и суставов» [5]. С возрастом человека нарастают процессы деградации (остеолиза) костной ткани. Она происходит при непосредственном участии остеокластов, которые растворяют минеральный компонент кости и гидролизуют органический матрикс. При этом отмечается постепенная потеря костной массы, которая сначала ведет к возрастной остеопении, а затем и к остеопорозу. Снижение прочности костей повышает риск переломов, приводя к высокой частоте инвалидности и даже смертности людей старше 50 лет [9]. В России, по оценочным данным, у 20 млн человек имеется остеопения и у 14 млн — остеопороз [3]. Антиостеокластогенная активность спиртового экстракта *P. oleracea* была исследована в экспериментах *in vitro* и *in vivo* [26]. Анализ остеокластогенеза *in vitro* был проведен на клетках костного мозга 5-недельных мышей. Экстракт эффективно ингибировал дифференцировку остеокластов, и это достигалось не в результате цитотоксического действия. По мнению авторов исследования, экстракт может проявлять свою антиостеокластогенную активность за счет ингибирования сигнальных каскадов *Akt/GSK3 β -c-Fos-NFATc1*. В эксперименте *in vivo* 5-недельным самцам мышей при помощи липополисахаридов был индуцирован остеолиз. Экспериментальная группа до введения липополисахаридов перорально получала экстракт *P. oleracea* в дозе 250 мг/кг.

Микрокомпьютерная томография и гистологический анализ показали, что экстракт эффективно предотвращал потерю костной массы.

Влияние на процессы фотостарения кожи

Одним из проявлений старения человека является процесс фотостарения кожи. После 60 лет могут развиваться «катастрофические» проявления этого процесса, которые характеризуются множественными лентиго (коричневые или светло-коричневые пятна, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи, главным образом в области лица и рук), морщинами на всей поверхности и множественными очагами кератоза [6]. Среди депигментирующих агентов наиболее эффективными считаются ингибиторы тирозиназы — фермента, катализирующего синтез меланина [25]. В эксперименте на клетках высокометастатичной меланомы мыши (*B16-F10*) этанольный экстракт *P. oleracea* ингибировал экспрессию тирозиназы, но не подавлял экспрессию белка *TYRP-1* [54]. Ультрафиолетовое излучение приводит также к нарушению структурной целостности коллагенового матрикса и ингибированию образования коллагена, что и является причиной появления морщин и преждевременного старения кожи [14]. В исследовании на клетках линии *NIH3T3* (дикого типа) этанольный экстракт данного растения увеличил синтез коллагена [54]. Экстракт *P. oleracea* в эксперименте с культурой клеток эпителиальных кератиноцитов и фибробластов человека защитил их от ультрафиолетового излучения [27].

Заключение

Анализ публикаций свидетельствует о том, что *P. oleracea* обладает геропротекторным и целой серией антивозрастных эффектов, которые подтверждаются с позиций доказательной медицины экспериментальными исследованиями *in vivo*. Экстракт этого растения, а также отдельные его компоненты (полисахариды, олераконы, олерацеин *E*) способны увеличивать продолжительность жизни лабораторных животных, активировать теломеразу и увеличивать длину теломер, оказывать антиоксидантное и антиостеокластогенное воздействие. Различные нейропротекторные эффекты представляют интерес для профилактики болезней Альцгеймера и Паркинсона. Кроме того, регулярное употребление портулака огородного в пищу приводит к снижению онкологической и сердечно-сосудистой заболеваемости, что также напрямую влияет на увеличение средней продолжительности

жизни населения. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения в рацион этого овощного растения в регионах, где оно вышло из употребления или никогда не использовалось в качестве продукта питания.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Анисимов С.В. Клеточная терапия болезни Паркинсона: IV. Риски и перспективы // Успехи геронтол. 2009. Т. 22. № 3. С. 418–439.
2. Березуцкий М.А., Дурнова Н.А., Власова Я.А. Экспериментальные и клинические исследования механизмов антивозрастных эффектов химических соединений *Astragalus membranaceus* (обзор литературы) // Успехи геронтол. 2019. Т. 32. № 5. С. 702–710.
3. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз в Российской Федерации: проблемы и перспективы // Науч.-практич. ревматол. 2010. № 5. С. 14–18.
4. Максимов В.Н., Малютин С.К., Орлов П.С. и др. Длина теломер лейкоцитов как маркер старения и фактор риска развития возрастзависимых заболеваний у человека // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 5. С. 702–708.
5. Олешко О.С., Чересиз С.В., Покровский А.Г. Индукция экспрессии остеокласт-специфических генов цитокинами в моноцитах человека // Вестн. НГУ (серия «Биология, клиническая медицина»). 2012. Т. 10. Вып. 3. С. 5–10.
6. Снарская Е.С. Фотостарение кожи: современные аспекты // Вестн. дерматол. и венерол. 2011. № 2. С. 98–103.
7. Трубицын А.Г. Объединенная теория старения // Успехи геронтол. 2012. Т. 25. № 4. С. 563–581.
8. Фисюнов А. В. Сорные растения. М.: Колос, 1984.
9. Фомина Л.А., Зябрева И.А. Эпидемиологические аспекты остеопороза и остеопении // Верхневолжский мед. журн. 2014. Т. 12. Вып. 4. С. 21–25.
10. Al-Ajmi N., Saretzki G., Miles C., Spyridopoulos I. Dietary restriction ameliorates haematopoietic ageing independent of telomerase, whilst lack of telomerase and short telomeres exacerbates the ageing phenotype // Exp. Geront. 2014. Vol. 58. P. 113–119.
11. Al-Quraishy S., Dkhil M.A., Moneim A.E.A. Protective effects of *Portulaca oleracea* against rotenone mediated depletion of glutathione in the striatum of rats as an animal model of Parkinson's disease // Pesticide Biochem. Physiol. Vol. 103. № 2. P. 108–114.
12. Bartke A., Darcy J. GH and ageing: Pitfalls and new insights // Best Pract. Res. Clin. Endocr. Metab. 2017. Vol. 31. P. 113–125.
13. Behravan J., Mosafa F., Soudmand N. et al. Protective effects of aqueous and ethanolic extracts of *Portulaca oleracea* L. aerial parts on H₂O₂-induced DNA damage in lymphocytes by comet assay // J. Acupuncture Meridian Studies. 2011. Vol. 4. № 3. P. 193–197.
14. Chen B., Li R., Yan N. et al. Astragaloside IV controls collagen reduction in photoaging skin by improving transforming growth factor- β /Smad signaling suppression and inhibiting matrix metalloproteinase-1 // Molec. Med. Reports. 2015. Vol. 11. № 5. P. 3344–3348.
15. Chugh V., Mishra V., Dwivedi S.V., Sharma K.D. Purslane (*Portulaca oleracea* L.): An underutilized wonder plant with potential pharmacological value // Pharma Innovat. J. 2019. Vol. 8. № 6. P. 236–246.
16. De Lau L.M., Breteler M.M. Epidemiology of Parkinson's disease // Lancet. 2006. Vol. 5. P. 525–535.
17. Dkhil M.A., Moneim A.E.A., Al-Quraishy S., Saleh R.A. Antioxidant effect of purslane (*Portulaca oleracea*) and its mechanism of action // J. Med. Plants Res. 2011. Vol. 5. № 9. P. 1589–1563.
18. Elkhayat E.S., Ibrahim S.R., Aziz M.A. Portulene, a new diterpene from *Portulaca oleracea* L. // J. Asian Nat. Prod. Res. 2008. Vol. 10. № 11–12. P. 1039–1043.
19. Fan Z., Liang Z., Yang H. et al. Tenuigenin protects dopaminergic neurons from inflammation via suppressing NLRP3 inflammasome activation in microglia // J. Neuroinflammation. 2017. Vol. 14. № 1. P. 256. <https://doi.org/10.1186/s12974-017-1036-x>
20. Gallo M., Conte E., Naviglio D. Analysis and Comparison of the Antioxidant Component of *Portulaca Oleracea* Leaves Obtained by Different Solid-Liquid Extraction Techniques // Antioxidants. 2017. Vol. 6. № 3. P. 64. <https://doi.org/10.3390/antiox6030064>
21. Guangcai N., Dan Z., Yingzi J., Yongquan P. Study on the Anti-aging Effect of Polysaccharide from *Portulaca oleracea* L. on Mice Anti-senility // Chinese Agric. Sci. Bull. 2006. № 10. P. 008. https://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTotal-ZNTB200610008.htm (дата обращения 25.06.2021).
22. Hongxing Z., Nancai Y., Guofu H. et al. Neuroprotective effects of purslane herb aqueous extracts against D-galactose induced neurotoxicity // Chem.-biol. Interact. 2007. Vol. 170. № 3. P. 145–152.
23. Iranshahy M., Javadi B., Iranshahi M. et al. A review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Portulaca oleracea* L. // J. Ethnopharmacol. 2017. Vol. 205. P. 158–172.
24. Khazdair M.R., Anaeigoudari A., Kianmehr M. Anti-Asthmatic Effects of *Portulaca Oleracea* and its Constituents, a Review // J. Pharmacopuncture. 2019. Vol. 22. № 3. P. 122–130.
25. Kim J.H., Kim M.R., Lee E.S., Lee C.H. Inhibitory effects of calycosin isolated from the root of *Astragalus membranaceus* on melanin biosynthesis // Biol. Pharm. Bull. 2009. Vol. 32. № 2. P. 264–268.
26. Kim J.Y., Oh H.M., Kwak S.C. et al. Purslane Suppresses Osteoclast Differentiation and Bone Resorbing Activity via Inhibition of Akt/GSK3 β -c-Fos-NFATc1 Signaling in Vitro and Prevents Lipopolysaccharide-Induced Bone Loss in Vivo // Biol. Pharm. Bull. 2015. Vol. 38. P. 66–74.
27. Lee A.S., Kim K.H., Park C. et al. *Portulaca oleracea* extracts protect human keratinocytes and fibroblasts from UV-induced apoptosis // Exp. Dermatol. 2014. Vol. 23. P. 13–17.
28. Li X., Liu S., Wang Z. Effects of *Portulaca Oleracea* L. on Life-span and Fecundity of *Drosophila Melanogaster* // J. Qufu Norm. University (Natural Sci.). 2009. № 1. P. 99–101.
29. Lim Y.Y., Quah E.P.L. Antioxidant properties of different cultivars of *Portulaca oleracea* // Food Chem. 2007. Vol. 103. № 3. P. 734–740.
30. Mariani E., Meneghetti A., Formentini I. et al. Telomere length and telomerase activity: effect of ageing on human NK cells // Mech. Ageing Devel. 2003. Vol. 124. № 4. P. 403–408.
31. Martins W.B., Rodrigues S.A., Silva H.K. et al. Neuroprotective effect of *Portulaca oleracea* extracts against 6-hydroxydopamine-induced lesion of dopaminergic neurons // Anais Acad. Brasil. Ciências. 2016. Vol. 88. № 3. P. 1439–1450.
32. Masoodi M.H., Ahmad B., Mir S.R. et al. *Portulaca oleracea* L. A Review // J. Pharmacy Res. 2011. Vol. 4. № 9. P. 3044–3048.
33. Meng Y., Ying Z., Xiang Z. et al. The anti-inflammation and pharmacokinetics of a novel alkaloid from *Portulaca oleracea* L. // J. Pharmacy Pharmacol. 2016. Vol. 68. P. 397–405.
34. Mohamed A.I., Hussein A.S. Chemical composition of purslane (*Portulaca oleracea*) // Plant Foods Hum. Nutr. 1994. Vol. 45. P. 1–9.
35. Molinuevo J.L., Ayton S., Batrla R. et al. Current state of Alzheimer's fluid biomarkers // Acta Neuropathol. 2018. Vol. 136. № 6. P. 821–853.
36. Moneim A.E.A. The Neuroprotective Effects of Purslane (*Portulaca oleracea*) on Rotenone-Induced Biochemical Changes and Apoptosis in Brain of Rat // CNS Neurol. Disord. drug Targets. 2013. Vol. 12. № 6. P. 830–841.
37. Naeem F., Khan S.H. Purslane (*Portulaca oleracea* L.) as Phytochemical Substance — A Review // J. Herbs Spices Med. Plants. 2013. Vol. 19. № 3. P. 216–232.

38. Rafieian-Kopaei M., Alesaeidi S. *Portulaca oleracea*: A review study with antiinflammatory and muscle relaxant perspective // Indian J. Med. Res. Pharmaceut. Sci. 2016. Vol. 3. № 11. P. 50–59.
39. Rahimi V.B., Ajam F., Rakhshandeh H., Askari V.R. A Pharmacological Review on *Portulaca oleracea* L.: Focusing on Anti-Inflammatory, Anti-Oxidant, Immuno-Modulatory and Antitumor Activities // J. Pharmacopuncture. 2019. Vol. 22. № 1. P. 7–15.
40. Seo Y.W., Shin J.H., Cha H.J. et al. A new monoterpene glucoside from *Portulaca oleracea* // Bull. Korean Chem. Soc. 2003. Vol. 24. № 10. P. 1475–1477.
41. Shazia S., Nudrat F., Ghazala K. *Portulaca oleracea* L.: A mini review on phytochemistry and Pharmacology // Int. J. biol. Biotech. 2016. Vol. 13. № 4. P. 637–641.
42. Shengwen H., Tongmei L., Renhong Z. et al. Antioxidation effect of purslane (*Portulaca oleracea*) in rabbit // Chinese Tradit. Herb. Drugs. 1997. Vol. 28. № 5. P. 284–285.
43. Sicari V., Loizzo M.R., Tundis R. et al. *Portulaca oleracea* L. (Purslane) extracts display antioxidant and hypoglycaemic effects // J. Applied Botany Food Quality. 2018. Vol. 91. P. 39–46.
44. Silva R., Carvalho I. In vitro antioxidant activity, phenolic compounds and protective effect against DNA damage provided by leaves, stems and flowers of *Portulaca oleracea* (Purslane) // Nat. Product Commun. 2014. Vol. 9. № 1. P. 45–50.
45. Simopoulos A.P. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development // Amer. J. clin. Nutr. 1991. Vol. 54. P. 438–463.
46. Sun H., He X., Liu C. et al. Effect of Oleracein E, a Neuroprotective Tetrahydroisoquinoline, on Rotenone-Induced Parkinson's Disease Cell and Animal Models // ACS Chem. Neurosci. 2017. Vol. 8. № 1. P. 155–164.
47. Uddin M.K., Juraimi A.S., Ali M.E., Ismail M.R. Evaluation of Antioxidant Properties and Mineral Composition of Purslane (*Portulaca oleracea* L.) at Different Growth Stages // Int. J. molec. Sci. 2012. Vol. 13. P. 10257–10267.
48. Wang W., Gu L., Dong L. et al. Protective effect of *Portulaca oleracea* extracts on hypoxic nerve tissue and its mechanism // Asia Pacific J. clin. Nutr. 2007. Vol. 16. № 1. P. 227–233.
49. Xiang L., Xing D., Wang W. et al. Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. // Phytochemistry. 2005. Vol. 66. № 21. P. 2595–2601.
50. Yan J., Sun L.R., Zhou Z.Y. et al. Homoisoflavonoids from the medicinal plant *Portulaca oleracea* // Phytochemistry. 2012. Vol. 80. P. 37–41.
51. Yang Z., Zhang D., Ren J. et al. Acetylcholinesterase inhibitory activity of the total alkaloid from traditional Chinese herbal medicine for treating Alzheimer's disease // Med. Chem. Res. 2012. Vol. 21. P. 734–738.
52. Yoon J.A., Lim C., Cha D.S., Han Y.T. Synthesis and Evaluation of the Lifespan-Extension Properties of Oleracones D–F, Antioxidative Flavonoids from *Portulaca oleracea* L. // Applied Sci. 2019. № 9. P. 4014. <https://doi.org/10.3390/app9194014>
53. Yue M.E., Jiang T.F., Shi Y.P. Simultaneous determination of noradrenaline and dopamine in *Portulaca oleracea* L. by capillary zone electrophoresis // J. Separat. Sci. 2005. Vol. 28. № 4. P. 360–364.
54. Zhang R., Yoon Y.M., Kim H.S., An S.K. The Melanin Inhibition, Anti-aging and Anti-inflammation Effects of *Portulaca oleracea* Extracts on Cells // Korean Soc. Biotechnol. Bioengineering J. 2009. Vol. 24. № 4. P. 397–402.
55. Zhang W., Zheng B., Deng N. et al. Effects of ethyl acetate fractional extract from *Portulaca oleracea* L. (PO-EA) on lifespan and healthspan in *Caenorhabditis elegans* // J. Food Sci. 2020. Vol. 85. № 12. P. 4367–4376.
56. Zhu H., Wang Y., Liu Y., Xia Y. et al. Analysis of Flavonoids in *Portulaca oleracea* L. by UV – Vis Spectrophotometry with Comparative Study on Different Extraction Technologies // Food Analyt. Methods. 2010. Vol. 3. № 2. P. 90–97.

Поступила в редакцию 02.07.2021

После доработки 26.07.2021

Принята к публикации 29.07.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 715–720

M.A. Berezutsky, N.A. Durnova, A.S. Sheremet'yeva, U.A. Matvienko, M.N. Kurchatova

EXPERIMENTAL STUDIES OF GEROPROTECTIVE AND ANTI-AGING EFFECTS OF CHEMICAL COMPOUNDS OF *PORTULACA OLERACEA* L. (REVIEW)

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112 Bol'shaya Kazach'ya str., Saratov 410012,
e-mail: berezutsky61@mail.ru

The analysis presented in the review of publications shows that extract of *Portulaca oleracea* L. or its individual components (polysaccharides, oleracea, alkaloids tetrahydroisoquinoline operatein E) is able to increase the lifespan of laboratory animals to activate telomerase and increase telomere length, and provide antioxidant and antistaatiline impact. Various neuroprotective effects (improvement of memory and learning ability, inhibition of acetylcholinesterase, protection of dopaminergic neurons, improvement of motor functions, etc.) are of interest for the prevention of syndromes associated with age — related degradation of the nervous system — Alzheimer's and Parkinson's diseases. In addition, regular consumption of vegetable portulaca in food leads to a decrease in the percentage of cancer and cardiovascular diseases, which also directly affects the increase in the average life expectancy of the population.

Key words: *Portulaca oleracea* L., geroprotective, antioxidant, neuroprotective, antiosteoclastogenic effects

Г.И. Шварцман, Е.М. Первова, С.В. Лобзин, Е.Г. Клочева, В.В. Голдобин,
В.И. Головкин, М.Г. Соколова, В.Ю. Лобзин, Л.М. Мирзаева

ПРОФИЛАКТИКА КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург ул. Кирочная, 41,
e-mail: shvartsman@inbox.ru

Целью исследования была оценка влияния витамина *D* на когнитивные функции и качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с цереброваскулярной болезнью. Обследованы 100 пациентов пожилого и старческого возраста с цереброваскулярной болезнью: у 60 человек уровень 25(OH)*D* в сыворотке крови <20 нг/мл (дефицит, выраженный дефицит), у 40 человек данный показатель был ≥30 нг/мл (в пределах нормы). Когнитивные функции оценивали по нейропсихологическим шкалам MMSE, MoCA, FAB, тесту «рисование часов», таблицам Шульте. Для исследования качества жизни все пациенты заполняли общий опросник SF-36. Об обеспеченности организма витамином *D* судили по содержанию 25(OH)*D* в сыворотке крови. Пациенты с низким уровнем витамина *D* [25(OH)*D* <20 нг/мл] были разделены на две подгруппы: 1-я — 30 человек, которым холекальциферол назначили в дозировке 8 000 МЕ/сут в течение 3 мес; 2-я — 30 человек, которым терапию холекальциферолом не проводили. Исследование показало, что пациенты с низким уровнем витамина *D* [25(OH)*D* <20 нг/мл] имели достоверно значимо ниже показатели как когнитивных функций, так и качества жизни. В работе было доказано, что когнитивные функции влияют на качество жизни. У пациентов с исходно низким уровнем витамина *D* [25(OH)*D* <20 нг/мл] после приема холекальциферола в дозировке 8 000 МЕ/сут в течение 3 мес наблюдали нормализацию уровня 25(OH)*D* (средний уровень составил 34,10±7,42 нг/мл) в сыворотке крови и отмечали достоверно значимую положительную динамику при оценке когнитивных функций и качества жизни.

Ключевые слова: 25-гидроксивитамин *D*, когнитивные расстройства, качество жизни, цереброваскулярная болезнь

В последние годы все большее внимание ученых и специалистов привлекает проблема старения. Проводится большое количество конференций и конгрессов, издается огромное число научных книг и специализированных научных журналов, посвященных данной проблеме [1].

Достижения в области общественного здравоохранения привели к увеличению продолжительности жизни людей и значительному приросту численности пожилых во всем мире. Этот процесс

неизбежно сопровождается ростом распространенности хронических возрастзависимых заболеваний, прежде всего сопровождающихся неуклонным развитием когнитивных нарушений [13].

По данным эпидемиологических исследований, распространенность синдрома умеренных когнитивных нарушений в популяции составляет 11–17 % у лиц старше 65 лет, риск развития деменции в течение 5 лет после установления диагноза умеренных когнитивных нарушений составляет 55–70 % [8].

В последние годы проблема сосудистых когнитивных нарушений приобретает все большую значимость в связи с увеличением распространенности цереброваскулярной патологии [6]. К нарушению когнитивных функций приводит целый ряд патогенетических факторов, одним из которых, по мнению ряда авторов, является недостаточность витамина *D* [14, 15].

Цель исследования — оценка влияния витамина *D* на когнитивные функции и качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с цереброваскулярной болезнью.

Материалы и методы

Были обследованы 60 пациентов пожилого и старческого возраста с цереброваскулярной болезнью и дефицитом и выраженным дефицитом витамина *D* на базе неврологического отделения № 1 ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург). Средний возраст пациентов составил 69,22±5,42 года, женщин было 50 (83,3 %), мужчин — 10 (16,7 %). Группу сравнения составили 40 пациентов с цереброваскулярной болезнью, сопоставимых по возрасту и полу, с нормальным уровнем витамина *D* в сыворотке крови.

Критерии включения: наличие признаков цереброваскулярного повреждения головного мозга согласно данным клинических, лабораторных и нейровизуализационных методов диагностики.

Основные критерии исключения: отказ пациента от любой процедуры исследования на любом этапе; возраст <60 или >80 лет; выявление других возможных причин когнитивных нарушений, кроме цереброваскулярной болезни, таких как нейродегенеративные заболевания, демиелинизирующие заболевания, сахарный диабет 1-го и 2-го типа, объемные образования головного мозга, психические нарушения, способные имитировать когнитивные нарушения.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом, для всех участников исследования получено письменное информированное согласие.

Согласно поставленным задачам, исследование включало два этапа. На первом этапе выполняли комплексное нейропсихологическое тестирование и исследование качества жизни. Также путем венепункции выполняли забор крови для определения в сыворотке крови концентрации 25-гидрокситамина D [$25(OH)D$]. На втором этапе (через 3 мес) проводили повторное нейропсихологическое тестирование и оценку качества жизни и повторный забор крови для определения сывороточной концентрации $25(OH)D$ в динамике.

На первом этапе пациенты основной группы были разделены на две подгруппы в зависимости от дозы назначения холекальциферола: 1-я (холекальциферол не назначали) — 30 пациентов (средний возраст — $69,30 \pm 5,92$ года), из них 25 (83,3%) женщин, 5 (16,7%) мужчин; 2-я (получали холекальциферол в дозировке 8 000 МЕ/сут) — 30 пациентов (средний возраст — $69,13 \pm 4,96$ года), из них 25 (83,3%) женщин, 5 (16,7%) мужчин. Подгруппы были сопоставимы по возрасту, полу, когнитивным функциям и уровню качества жизни.

Нейропсихологическое обследование включало тестирование с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE — Mini-Mental State Examination), теста «Батарей лобной дисфункции» (FAB — Frontal Assessment Battery), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA — Montreal Cognitive Assessment), теста «рисование часов», таблиц Шульте (раздел «эффективность работы» интерпретировали в секундах). Исследование качества жизни пациентов проводили с помощью Общего опросника здоровья SF-36 (The Short Form-36).

В ходе исследования у участников проводили определение уровня $25(OH)D$ в сыворотке крови, которое выполняли методом хемолюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах с помощью автоматического анализатора «Liaison» («DiaSorin»,

Италия). Согласно критериям Российской ассоциацией эндокринологов, адекватный уровень витамина D диагностируется при значении $25(OH)D \geq 30$ нг/мл, недостаточность — ≥ 20 и <30 нг/мл, дефицит — ≥ 10 и <20 нг/мл, выраженный дефицит — <10 нг/мл [10].

Полученные результаты обрабатывали с использованием программной системы Statistica 10.0 (StatSoft). Изучаемые количественные признаки представлены в виде $M \pm \sigma$ (M — среднее арифметическое значение, σ — стандартное отклонение) либо в виде медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей [$Me (Q25; Q75)$], что зависело от вида распределения исследуемых переменных. Для проверки гипотезы о равенстве средних для двух групп использовали параметрические (t -критерий для независимых выборок или t -критерий для зависимых выборок) или непараметрические (критерий Вилкоксона) критерии. Выявление и оценку взаимосвязи двух выборочных совокупностей осуществляли путем расчета коэффициента ранговой корреляции Пирсона (r). Уровень различий считали достоверным при $p < 0,05$. Для оценки достоверности гипотезы нормального распределения данных был использован критерий Шапиро—Уилка.

Результаты и обсуждение

У пациентов основной группы средний уровень $25(OH)D$ в сыворотке крови составил $11,13 \pm 4,25$ нг/мл, в то время как в группе сравнения данный показатель был равен $33,78 \pm 3,24$ нг/мл ($p < 0,001$).

Для изучения состояния высших корковых функций у пациентов основной группы и группы сравнения проводили расширенное нейропсихологическое исследование в виде тестирования. Пациенты основной группы имели достоверно ниже показатели по целому ряду шкал — MMSE ($p < 0,001$), MoCA ($p < 0,001$), FAB ($p < 0,001$), тесту «рисование часов» ($p < 0,001$), таблицам Шульте в разделе «эффективность работы» ($p < 0,001$). Результаты оценки интеллектуально-мнестических функций представлены в табл. 1.

Изучение качества жизни пациентов основной группы и группы сравнения проводили с использованием опросника SF-36. Пациенты основной группы имели достоверно значимо ниже показатели по следующим шкалам: физическое функционирование ($p = 0,027$), ролевое физическое функционирование ($p = 0,042$), социальное функционирование ($p < 0,001$), психическое здоровье ($p < 0,001$). Результаты оценки качества жизни представлены в табл. 2.

Таблица 1

Показатели интеллектуально-мнестических функций у пациентов основной группы и группы сравнения, $M \pm \sigma$

Нейropsychологический инструмент	Основная группа, n=60	Группа сравнения, n=40	p
MMSE	23,57±2,04	28,48±1,91	<0,001
MoCA	22,47±2,61	28,53±2,17	<0,001
FAB	14,60±1,40	17,40±1,08	<0,001
Тест «рисование часов»	5,42±1,93	9,38±1,19	<0,001
Таблицы Шульте			
эффективность работы	50,64±12,13	35,28±9,01	<0,001
степень вработываемости	0,97±0,12	0,95±0,15	0,501
психическая устойчивость	1,04±0,13	1,04±0,16	0,762

Таблица 2

Показатели качества жизни у пациентов основной группы и группы сравнения, $M \pm \sigma$

Шкала опросника SF-36	Основная группа, n=60	Группа сравнения, n=40	p
Физическое функционирование	57,42±33,73	71,88±27,80	0,027
Роль в физическом функционировании	46,25±29,77	59,38±33,34	0,042
Боль	53,62±27,52	56,63±24,62	0,577
Общее здоровье	47,42±16,00	53,53±19,70	0,091
Жизнеспособность	53,75±17,96	56,38±14,32	0,440
Социальное функционирование	46,46±21,72	68,44±25,47	<0,001
Роль в эмоциональном функционировании	48,33±36,53	58,33±36,79	0,184
Психическое здоровье	56,80±18,97	73,40±22,56	<0,001

У пациентов основной группы был выполнен корреляционный анализ показателей качества жизни и уровня когнитивных нарушений. Были получены достоверно значимые прямые корреляции: MMSE/ролевое физическое функционирование ($r=0,32$; $p=0,012$), MMSE/психическое здоровье ($r=0,27$; $p=0,037$), MoCA/психическое здоровье ($r=0,38$; $p=0,003$), тест «рисование часов»/физическое функционирование ($r=0,44$; $p<0,001$), тест «рисование часов»/общее здоровье ($r=0,46$; $p<0,001$), тест «рисование часов»/социальное функционирование ($r=0,49$; $p<0,001$), тест «рисование часов»/ролевое эмоциональное функционирование ($r=0,27$; $p=0,037$), тест «рисование часов»/психическое здоровье ($r=0,39$; $p=0,002$) и достоверно значимая обратная корреляция таблиц Шульте в разделе «эффективность работы»/общее здоровье ($r=-0,27$; $p=0,040$).

При повторном визите у пациентов 1-й подгруппы был выявлен достоверно значимо ниже уровень 25(OH)D — 12,89±7,86 нг/мл в сравнении с пациентами 2-й подгруппы, где его средний показатель составил 34,10±7,42 нг/мл ($p<0,001$), что, согласно критериям Российской ассоциацией эндокринологов, соответствует адекватному уровню. Следует отметить, что при коррекции дефици-

та витамина D рекомендуемые целевые значения уровня 25(OH)D — 30–60 нг/мл [7]. По мнению других авторов, это значение должно быть >40 нг/мл [2].

Кроме того, у пациентов 2-й подгруппы при сравнении с 1-й отмечали достоверно выше балл при оценке когнитивных функций по целому ряду шкал: MMSE — 28,20±2,09 и 26,50±2,11 ($p=0,0027$); MoCA — 26,97±3,93 и 24,60±3,51 ($p=0,0170$), таблицы Шульте в разделе «эффективность работы» — 35,59±8,63 и 43,43±13,79 ($p=0,0106$) соответственно.

При анализе результатов нейропсихологического тестирования видно, что изменения показателей шкал и тестов существенно различимы в подгруппах. Так, во 2-й подгруппе отмечали положительную динамику в виде улучшения когнитивных функций, что выражалось в достоверно значимом увеличении показателей по шкалам MMSE на 21,29 % [12; 26,09], $p<0,001$; MoCA — на 18,70 % [11,11; 33,33], $p<0,001$; FAB — на 13,81 % [6,25; 28,57], $p<0,001$; тесту «рисование часов» — на 66,67 % [0; 150], $p=0,0080$; таблицам Шульте в разделе «эффективность работы» — на -27,78 % [-43,75; -6,72],

$\rho=0,0446$. Следует отметить, что в 1-й подгруппе столь значимой динамики выявлено не было.

При повторном визите у пациентов 2-й подгруппы при сравнении с 1-й отмечали достоверно выше балл при оценке качества жизни по целому ряду шкал опросника SF-36: *ролевое физическое функционирование* — $74,17 \pm 42,29$ и $50,00 \pm 49,57$ ($\rho=0,0468$), *жизнеспособность* — $65,20 \pm 15,98$ и $52,83 \pm 15,57$ ($\rho=0,0036$), *ролевое эмоциональное функционирование* — $83,33 \pm 34,74$ и $61,11 \pm 45,56$ ($\rho=0,0379$).

При оценке показателей качества жизни видно, что эти изменения существенно различимы в подгруппах. Так, во 2-й подгруппе отмечали положительную динамику в виде достоверно значимого улучшения качества жизни по следующим шкалам опросника SF-36: *физическое функционирование* — на 50 % [0; 90], $\rho=0,0030$; *ролевое физическое функционирование* — на 33,33 % [0; 300], $\rho=0,0209$; *боль* — на 30,98 % [–26,19; 86,36], $\rho=0,0376$; *социальное функционирование* — на 63,33 % [25; 150], $\rho=0,0003$; *ролевое эмоциональное функционирование* — на 49,99 % [0; 200,03], $\rho=0,0003$. По другим показателям также отмечена положительная динамика, но достоверной значимости она не имела. В 1-й подгруппе столь значимой динамики получить не удалось.

Таким образом, в ходе исследования было выявлено, что пациенты с дефицитом и выраженным дефицитом витамина D имели более выраженные нарушения когнитивных функций в сравнении с пациентами, у которых значение витамина D соответствовало нормальному уровню. На фоне терапии холекальциферолом отмечено достоверно значимое улучшение когнитивных функций по целому ряду шкал.

Наши данные соответствуют наблюдениям В. Bartali и соавт. [15], в работе которых было описано проспективное исследование, куда вошли 1 185 медсестер 60–70 лет. Низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови соответствовал снижению когнитивных функций. Наблюдение длилось 9 лет, низкий уровень 25(OH)D был связан со снижением комплексной оценки по всем когнитивным тестам на 20 % в среднем в сравнении с женщинами, имеющими нормальный его уровень (средний — 38,4 нг/мл). В другом исследовании при изучении взаимосвязи уровня витамина D в сыворотке крови и когнитивных функций у здоровых пожилых людей наблюдали увеличение на 26 % вероятности наличия низкого показателя MoCA у лиц с низким уровнем витамина D в сыворотке крови [22]. В ряде работ была доказана важная роль витамина D в развитии мозга, сохранении когнитивных

функций и памяти, а также была выявлена зависимость уровня когнитивного функционирования от концентрации 25(OH)D в сыворотке крови [5, 14, 15, 23].

Следует отметить, что данные литературы по вопросу влияния уровня витамина D на когнитивные функции противоречивы. Так, в корейском когортном исследовании слабости и старения полученная связь между уровнем 25(OH)D и когнитивными функциями не была статистически значимой [20]. В других исследованиях также не удалось выявить значимых связей уровня витамина D и когнитивных функций [16, 21].

В систематическом обзоре и метаанализе изучали влияние низкого статуса витамина D или добавок витамина D на когнитивные функции у людей среднего и старшего возраста без диагноза деменции. В обзор и метаанализ были включены поперечные и продольные когортные исследования, сравнивающие низкий и высокий статус витамина D, а также изменения когнитивных функций на фоне приема витамина D. Данные наблюдений показывают, что низкий уровень витамина D связан с ухудшением когнитивных функций, однако проведенные исследования, включенные в обзор, не показали явной пользы от приема добавок витамина D [19].

Анализируя имеющиеся на сегодняшний день данные, противоречивость результатов может быть связана с тем фактом, что на когнитивные функции влияли другие факторы, которые не учитывали в выполненных работах. Результаты проведенных исследований доказывают целесообразность продолжения работы в данном направлении.

Перед выполнением исследования нами были проанализированы данные литературы о влиянии уровня витамина D на качество жизни, однако достоверно значимых связей выявлено не было [17, 18]. Это побудило нас сделать вывод о том, что на качество жизни влияет не уровень витамина D, а другие факторы. В своем исследовании мы оценили влияние когнитивных функций на качество жизни и получили целый ряд положительных корреляций. Наши данные соответствуют наблюдениям О.М. Разумниковой и соавт., в работе которых было изучено соотношение качества жизни пожилых людей (средний возраст — $63,9 \pm 5,9$ года) с когнитивным статусом. Лучшим показателям общего и психического здоровья соответствовали более высокие результаты при оценке разных видов памяти [11]. В работе Ю.В. Стуровой и соавт. [12] была проведена оценка связанного со здоровьем качества жизни 57 пациентов 50–70 лет с дисциркуляторной энцефалопатией различного генеза

на стадии умеренных когнитивных нарушений с использованием опросника SF-36. Было показано, что наличие когнитивных нарушений может значимо влиять на качество жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией различного генеза.

Необходимо отметить, что по результатам исследования Т.Г. Вознесенской [3] не было выявлено достоверно значимого влияния когнитивных нарушений на качество жизни пациентов с недементными когнитивными расстройствами сосудистого генеза, несмотря на то, что когнитивные расстройства у них были основной жалобой. В исследовании А.Н. Гвоздецкого и соавт. [4] связи между физическим компонентом качества жизни и когнитивными нарушениями выявлено не было.

Такие расхождения побуждают проводить больше исследований, чтобы расширить круг знаний о связи уровня когнитивных функций и качества жизни.

Заключение

Проведенное исследование показало, что пациенты с уровнем $25(OH)D < 20$ нг/мл в сыворотке крови имели достоверно ниже показатели при сравнении с пациентами, у которых этот показатель был ≥ 30 нг/мл, по целому ряду нейропсихологических инструментов — MMSE ($\rho < 0,001$), MoCA ($\rho < 0,001$), FAB ($\rho < 0,001$), тесту «рисование часов» ($\rho < 0,001$), таблицам Шульте в разделе «эффективность работы» ($\rho < 0,001$).

Такая же динамика прослеживалась при оценке качества жизни в этих группах по следующим шкалам опросника SF-36: физическое функционирование ($\rho = 0,027$), ролевое физическое функционирование ($\rho = 0,042$), социальное функционирование ($\rho < 0,001$), психическое здоровье ($\rho < 0,001$).

Наше исследование подтверждает высказанные ранее мнения, что когнитивные функции оказывают влияние на качество жизни, причем достоверно значимые наиболее сильные корреляции были выявлены между следующими показателями: MMSE/ролевое физическое функционирование ($r = 0,32$; $\rho = 0,012$), MoCA/психическое здоровье ($r = 0,38$; $\rho = 0,003$), тест «рисование часов»/физическое функционирование ($r = 0,44$; $\rho < 0,001$), тест «рисование часов»/общее здоровье ($r = 0,46$; $\rho < 0,001$), тест «рисование часов»/социальное функционирование ($r = 0,49$; $\rho < 0,001$), тест «рисование часов»/психическое здоровье ($r = 0,39$; $\rho = 0,002$).

У пациентов с уровнем $25(OH)D < 20$ нг/мл после приема холекальциферола в дозировке 8 000 МЕ/сут в течение 3 мес наблюдали нормализацию уровня $25(OH)D$ (средний уровень

составил $34,10 \pm 7,42$ нг/мл) в сыворотке крови, в то время как у пациентов, которым холекальциферол не назначали, данный показатель остался примерно на прежнем уровне и среднее его значение составило $12,89 \pm 7,86$ нг/мл.

У пациентов, получавших холекальциферол в дозировке 8 000 МЕ/сут в течение 3 мес, наблюдали положительную динамику в виде улучшения когнитивных функций, что выражалось в достоверно значимом увеличении показателей по шкалам MMSE на 21,29 % [12; 26,09], $\rho < 0,001$); MoCA — на 18,70 % [11,11; 33,33], $\rho < 0,001$; FAB — на 13,81 % [6,25; 28,57], $\rho < 0,001$; тесту «рисование часов» — на 66,67 % [0; 150], $\rho = 0,0080$; таблицам Шульте в разделе «эффективность работы» — на -27,78 % [-43,75; -6,72], $\rho = 0,0446$. Такую же динамику наблюдали по опроснику SF-36 в виде достоверно значимого улучшения качества жизни по следующим шкалам: физическое функционирование — на 50 % [0; 90], $\rho = 0,0030$; ролевое физическое функционирование — на 33,33 % [0; 300], $\rho = 0,0209$; боль — на 30,98 % [-26,19; 86,36], $\rho = 0,0376$; социальное функционирование — на 63,33 % [25; 150], $\rho = 0,0003$; ролевое эмоциональное функционирование — на 49,99 % [0; 200,03], $\rho = 0,0003$. У пациентов, не получавших холекальциферол, столь значимой динамики выявлено не было.

Таким образом, полученные данные показали, что уровень витамина D в сыворотке крови оказывает влияние на когнитивные функции. Это объясняется наличием рецепторов к витамину D в различных участках нервной системы, причем следует отметить, что наибольшее их число обнаружено в отделах головного мозга, ответственных за когнитивные функции (в таламусе, гипоталамусе, коре головного мозга и гиппокампе) [9].

Нам удалось подтвердить гипотезу о том, что ухудшение когнитивных функций является одним из факторов снижения качества жизни пациентов.

Назначение холекальциферола в дозировке 8 000 МЕ/сут в течение 3 мес нормализует уровень $25(OH)D$ в сыворотке крови у пациентов с дефицитом витамина D [$25(OH)D < 20$ нг/мл].

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Анисимов В.Н. Медицина анти-старения: мифы, реальность, перспективы // Клиническая геронтология. 2006. Т. 12. № 12. С. 51–56.
2. Аполихина И.А., Куликов И.А. Влияние гормона Д на здоровье женщин // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 30. С. 44–46.
3. Вознесенская Т.Г. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при лёгких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина // Неврологический журнал. 2009. № 3. С. 49–54.

4. Гвоздецкий А.Н., Петрова Н.Н., Акулин И.М. Влияние когнитивных функций на качество жизни при ремиссии рекуррентной депрессии // Вестн. СУРГУ. Медицина. 2019. № 1 (39). С. 61–64.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D — смена парадигмы / Под ред. Е.И.Гусева, И.Н.Захаровой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
6. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пигарова Е.А. и др. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика: Учеб. пособие. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. М.—Тверь: Триада, 2020.
8. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты / Под общей ред. акад. РАН Н.Н.Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2018.
9. Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А. и др. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы // Вопр. питания. 2017. Т. 86. № 2. С. 47–62.
10. 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. эндокринолог. 2016. Т. 62. № 4. С. 60–84.
11. Разумникова О.М., Прохорова Л.В. Взаимосвязь качества жизни и когнитивных функций лиц старшего возраста // Здоровье. Мед. экология. Наука. 2014. № 2 (56). С. 11–13.
12. Стурова Ю.В., Баранцевич Е.Р., Посохина О.В., Вербицкая Е.В. Исследование нейропсихологического статуса и качества жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией // Науч. вестн. здравоохран. Кубани. 2014. № 4 (34). С. 26–40.
13. Табеева Г.Р. Нейрокогнитивное старение и когнитивные расстройства // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2019. Т. 119. № 6. С. 160–167. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119061160>
14. Annweiler C., Dursun E., Féron F. et al. Vitamin D and cognition in older adults: up dated international recommendations // J. int. Med. 2015. Vol. 277. № 1. P. 45–57. <https://doi.org/10.1111/joim.12279>
15. Bartali B., Devore E., Grodstein F., Kang J.H. Plasma vitamin D levels and cognitive function in aging women: The nurses' health study // J. Nutr. Hlth Aging. 2014. Vol. 18. № 4. P. 400–406. <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0409-9>
16. Byrn M.A., Sheean P.M. Serum 25(OH)D and Cognition: A Narrative Review of Current Evidence // Nutrients. 2019. Vol. 11. P. 729. <https://doi.org/10.3390/nu11040729>
17. Civelek G.M., Pekyavas N.O., Cetin N. et al. Association of vitamin D deficiency with muscle strength and quality of life in postmenopausal women // Climacteric. 2014. Vol. 17 № 4. P. 472–477. <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.898265>
18. Dogru A., Balkarli A., Cobankara V. Effects of Vitamin D Therapy on Quality of Life in Patients with Fibromyalgia // Eurasianjmed. 2017. Vol. 49. № 2. P. 113–117. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2017.16283>
19. Goodwill A.M., Szoeko C. A Systematic Review and Meta-Analysis of The Effect of Low Vitamin D on Cognition // J. Amer. Geriat. Soc. 2017. Vol. 65. № 10. P. 2161–2168. <https://doi.org/10.1111/jgs.15012>
20. Lee D.H., Chon J., Kim Y. et al. Association between vitamin D deficiency and cognitive function in the elderly Korean population // Medicine. 2020. Vol. 99. № 8. e19293. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000019293>
21. Olsson E., Byberg B., Karlstrom T. et al. Vitamin D is not associated with incident dementia or cognitive impairment: An 18-y follow-up study in community-living old men // Amer. J. clin. Nutr. 2017. Vol. 105. P. 936–943. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.141531>
22. Pavlovic A., Abel K., Barlow C.E. et al. The association between serum vitamin d level and cognitive function in older adults: Cooper Center Longitudinal Study // Prev. Med. 2018. Vol. 113. P. 57–61. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.05.010>
23. Pettersen J.A., Fontes S., Duke C.L. The effects of Vitamin D Insufficiency and Seasonal Decrease on cognition // Canad. J. Neurol. Sci. 2014. Vol. 41. № 4. P. 459–465. <https://doi.org/10.1017/s0317167100018497>

Поступила в редакцию 24.06.2021

После доработки 19.07.2021

Принята к публикации 29.07.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 721–726

G.I. Shvartsman, Ye.M. Pervova, S.V. Lobzin, Ye.G. Klocheva, V.V. Goldobin, V.I. Golovkin,
M.G. Sokolova, V. Yu. Lobzin, L.M. Mirzaeva

PREVENTION OF COGNITIVE DISORDERS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015,
e-mail: shvartsman@inbox.ru

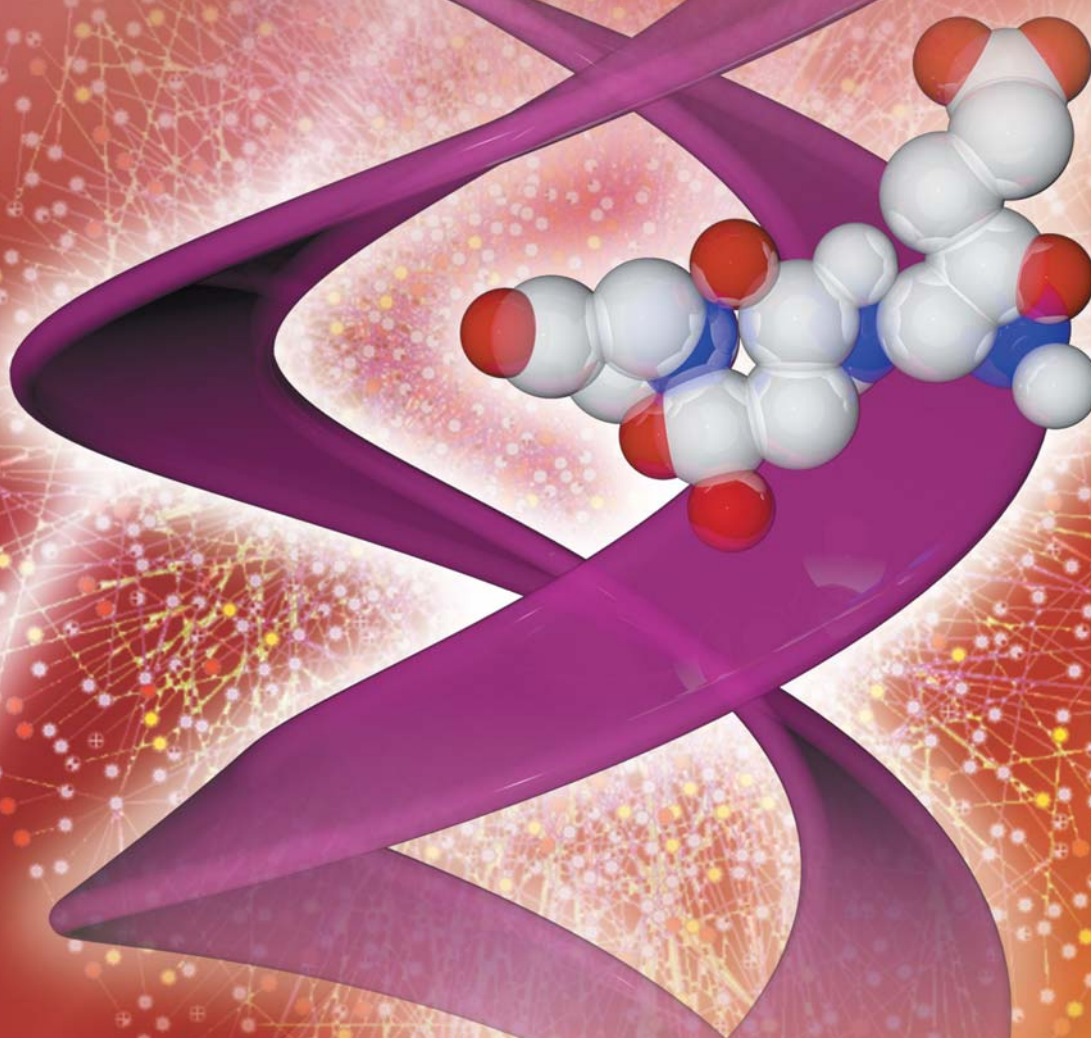
The aim of the study was to evaluate the effect of vitamin D on the cognitive functions and quality of life in elderly and senile patients with cerebrovascular disease. 100 elderly and senile patients with cerebrovascular disease were examined: 60 people — level 25 (OH)D in blood serum <20 ng/ml (deficiency, pronounced deficiency), in 40 people this indicator was ≥30 ng/ml (within the normal range). Cognitive functions were evaluated according to neuropsychological scales (MMSE, MoCA, FAB, «clock drawing test», Schulte tables). To study the quality of life, all patients filled out a general questionnaire SF-36. The body's vitamin D supply was judged by the content of 25 (OH)D in the blood serum. Patients with low vitamin D levels (25 (OH)D <20 ng / ml) were divided into two subgroups: 30 people were prescribed cholecalciferol at a dosage of 8 000 IU/day for three months and 30 people who were not treated with cholecalciferol. The study showed that patients with low levels of vitamin D [25 (OH)D <20 ng/ml] had significantly worse indicators when assessing both cognitive functions and quality of life. The work proved that cognitive functions affect the quality of life. In patients with extremely low levels of vitamin D [25 (OH)D <20 ng/ml], after taking cholecalciferol at a dosage of 8000 IU/day for three months, there was a normalization of the level of 25 (OH)D (the average level of which was 34,10±7,42 ng/ml) in the blood serum and there was a significantly significant positive dynamics in assessing cognitive functions and quality of life.

Key words: 25-hydroxyvitamin D, cognitive disorders, quality of life, cerebrovascular disease



GARMONIA, Ltd.

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



**www.garmonia.ltd
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

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

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

samsonmed.ru

*К.А. Ерусланова, А.В. Лузина, Ю.С. Онучина, В.С. Остапенко, Н.В. Шарашкина,
Ю.В. Котовская, Н.К. Рунихина, О.Н. Ткачева*

ВЛИЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ИХ ФАКТОРОВ РИСКА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА НА ТРЕХЛЕТНЮЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЛИЦ 95 ЛЕТ И СТАРШЕ

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Российский геронтологический научно-клинический центр, 129226, Москва, ул. 1-я Леонова, 16, e-mail: eruslanova_ka@rgnkc.ru

В последние годы появляется все больше работ, посвященных снижению воздействия классических факторов риска, негативно сказывающихся на выживаемости с возрастом. Целью исследования была оценка влияния сердечно-сосудистых заболеваний, их факторов риска и структурно-функциональных характеристик сердца на трехлетнюю выживаемость лиц 95 лет и старше. В исследовании участвовали 69 пациентов 95 лет и старше ($98 \pm 1,9$ года), из них 61 (88,4%) женщина и 8 (11,6%) мужчин. Через 3 года были получены данные о статусе жизни участников: 25 (36,2%) были живы и 44 (63,8%) умерли. По результатам проведенного однофакторного регрессионного анализа было определено, что факторы риска и анамнез сердечно-сосудистых заболеваний не ассоциированы с трехлетней выживаемостью. Однако в трехлетнем периоде риск смерти увеличивался в 3 раза при снижении ДАД <75 мм рт. ст., в 7,8 раза — при снижении ФВ ЛЖ $<62\%$ и в 4,9 раза — при увеличении конечно-го диастолического размера правого желудочка $>2,9$ см.

Ключевые слова: долгожительство, сердечно-сосудистые заболевания, выживаемость, фракция выброса

Продолжительность жизни во всем мире и в России неуклонно растет. Так, согласно данным ВОЗ, с 2000 по 2019 г. ожидаемая продолжительность жизни увеличилась на 6 лет — с 66,8 до 73,4 года [1], в России за то же время произошло увеличение с 65,4 до 72,57 года [1]. Увеличивается число долгожителей (лиц старше 90 лет). Данные исследований демонстрируют, что с возрастом влияние сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска на прогноз снижается. В отдельных случаях описывается парадоксальный эффект, когда наличие факторов риска положительно влияет на прогноз, например более высокие показатели липидного обмена, равно как и повышение массы тела, ассоциированы с большей продолжительностью жизни [3].

За последние два десятилетия в международной литературе появилась серия работ, посвященных определению предикторов смерти у долгожителей. Большинство из них было посвящено возрастной группе 80–90 лет, реже в зону интереса попадали столетние люди [3]. В целом было показано превалирующее влияние гериатрических синдромов на прогноз. Было продемонстрировано, что снижение автономности и мальнутриция уменьшают продолжительность жизни. В то же время, в работе А. Ferrer и соавт. было показано, что наличие ХСН ухудшало трехлетнюю выживаемость у лиц 95 лет и старше [4]. В большинстве исследований, посвященных оценке факторов, влияющих на прогноз, учитывали анамнестические данные и результаты лабораторных исследований. Целенаправленную оценку влияния инструментальных параметров на выживаемость у лиц 95 лет и старше не проводили, в связи с чем было решено инициировать исследование для оценки влияния сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска, а также структурно-функционального состояния сердца на трехлетнюю выживаемость у лиц 95 лет и старше. Для этого были проанализированы данные, полученные в результате исследования «100-летний гражданин Москвы».

Материалы и методы

В исследование были включены 69 долгожителей 95 лет и старше, проживающих в Москве, которые дали согласие на участие в обследовании, предложенное им через службы социальной защиты. В случае, когда человек был признан недееспособным, согласие на исследование подписывалось официальным опекуном.

Критерием включения было достижение 95-летнего возраста. Критерием исключения не было (кроме отказа от участия в исследовании).

Осмотр осуществляли на дому в присутствии социального работника, оказывающего уход за пациентом, и/или родственника пациента. В случае, когда пациенты из-за выраженных когнитивных нарушений или моторной афазии не могли отвечать на вопросы, часть опросников была заполнена со слов родственников/опекунов или лиц, осуществляющих уход, и по данным предоставленной медицинской документации.

Обследование пациентов проходило в два этапа: в первый визит собирали социально-демографический, медицинский и лекарственный анамнез, а во второй — проводили инструментальные исследования (эхо-КГ) и осуществляли забор крови.

Образцы крови забирали из локтевой вены в утренние часы натощак в условиях минимального гемостаза. Исследование липидного профиля, а также измерение концентрации гликированного гемоглобина осуществляли с использованием биохимического анализатора «AU 680» («Beckman Coulter», Япония) согласно инструкции производителя. Измерение концентрации *NT-pro0-BNP* выполнено с использованием «Cobas E411 Roche Diagnostics» («Roche», Швейцария) согласно инструкции производителя. Эхо-КГ и ультразвуковое доплеровское исследование общей сонной и общей бедренной артерий выполнено с помощью портативного аппарата «Samsung Medison U6» («Samsung», Южная Корея).

При осмотре пациента проводили следующие измерения: масса тела, рост, объем плеча. ИМТ вычисляли по формуле: масса тела (кг)/[рост (м)]² [5]. В то же время измеряли АД и ЧСС.

Через 36 мес через службу защиты были получены данные о 69 участниках исследования: состояли ли долгожители на учете в социальной службе, если нет, то что послужило причиной снятия (перевод в дом престарелых) — отказ родственников от социальной помощи или смерть подопечного (в этом случае указывалась дата смерти). С живыми участниками исследования и/или родственниками в последующем связывались по телефону, при их согласии проводили повторный визит. Информацию о 13 долгожителях получить не удалось.

Статистическая обработка данных выполнена при помощи статистической программы SPSS 23.0 («SPSS Inc.», США). В связи с малым числом наблюдений анализ распределения количественных признаков не проводили. Количественные

переменные представлены как Me (25%; 75%), где Me — медиана, 25% — 25-й процентиль, 75% — 75-й процентиль. Для наглядности количественные переменные также представлены как $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение. Качественные переменные представлены в виде частот (%). Для сравнения двух групп использовали критерий Манна—Уитни для количественных переменных, двусторонний точный тест Фишера или критерий χ^2 Пирсона — для качественных. Для выявления взаимосвязи различных параметров использовали корреляционный анализ по Спирмену и однофакторный регрессионный анализ (бинарную логистическую регрессию) с вычислением отношения шансов и 95% доверительного интервала. В связи с малым числом наблюдений многофакторный анализ не выполняли. Статистически значимыми считали различия при двустороннем $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди участников исследования была 61 (88,4%) женщина, средний возраст — $98 \pm 1,9$ года, из них 30 (43,5%) проживали одни, 12 (17,4%) — с семьей, 27 (39,1%) — с сиделкой.

Средние показатели САД и ДАД составили 150 ± 25 и 75 ± 14 мм рт. ст. соответственно. Средний уровень ЧСС на момент осмотра — $71 \pm 9,5$ уд/мин.

У 23 (33,3%) участников исследования было 1–3 заболевания, у 25 (36,2%) — 4–5, у 21 (30,4%) — более 5. Среди заболеваний чаще всего встречалась артериальная гипертензия — $n=55$ (79,7%), катаракта — $n=49$ (71,1%), остеоартроз — $n=36$ (52,2%). В среднем каждый пациент принимал 4 ± 2 препарата, при этом 5 и более лекарственных средств принимали 30 (43,5%) пациентов.

Через 3 года (36 мес) из 69 участников исследования 25 (36,2%) были живы и 44 (63,8%) умерли.

Частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний, а также факторов риска их развития (артериальная гипертензия, нарушение углеводного или липидного обмена) были сопоставимы в обеих группах ($p > 0,05$), табл. 1, 2. ИМТ достоверно не отличался между двумя группами ($24,3 \pm 3,03$ и $23,6 \pm 4,8$ кг/м² у выживших и умерших соответственно, $p > 0,05$).

Достоверных различий между выжившими и умершими в течение 3 лет участниками исследования по результатам антропометрических измере-

Таблица 1

Распространённость сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска у участников исследования, которые умерли или выжили после 36 мес наблюдения, абс. число (%), критерий χ^2 (n=69)

Фактор	Выжили, n=25	Умерли, n=44	p
Артериальная гипертензия	18 (72)	37 (84,2)	0,23
Сахарный диабет	1 (4)	1 (2,3)	0,69
Дислипидемия	16 (84,2)	29 (78,4)	0,6
ИБС	11 (44)	24 (54,5)	0,4
Инфаркт миокарда в анамнезе	4 (16)	8 (18,6)	0,79
Фибрилляция предсердий	3 (12)	3 (6,8)	0,46
ХСН	9 (36)	13 (29,5)	0,58
Инсульт в анамнезе	7 (28)	8 (18,2)	0,34
Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей	1 (4)	2 (4,5)	0,92

Таблица 2

Лабораторные показатели у участников исследования, которые умерли или выжили после 36 мес наблюдения (M±SD), критерий Манна—Уитни (n=57)

Фактор	Выжили, n=20	Умерли, n=37	p
Гликированный гемоглобин, %	5,87±0,27	5,93±0,68	0,64
Общий холестерин, ммоль/л	5,28±1,11	4,85±1,1	0,12
Триглицериды, ммоль/л	1±0,31	1,05±0,29	0,53
ЛПНП, ммоль/л	3,49±1	3,14±0,83	0,17
ЛПВП, ммоль/л	1,46±0,43	1,29±0,37	0,17
NT-pro-BNP, пг/мл	1 079,4±764,8	2 020±4 427,2	0,4

Таблица 3

Антропометрические данные и уровень АД и ЧСС у участников исследования, которые умерли или выжили после 36 мес наблюдения (M±SD), критерий Манна—Уитни (n=69)

Фактор	Выжили, n=25	Умерли, n=44	p
Масса тела, кг	57,15±11,5	55,31±11,75	0,529
Рост, м	1,53±0,11	1,54±0,08	0,789
ИМТ, кг/м ²	24,3±4,7	23,3±4,8	0,656
САД, мм рт. ст.	156,83±24,73	145,87±25,15	0,058
ДАД, мм рт. ст.	78,61±13,44	72,18±13,99	0,075
ЧСС, уд/мин	70,78±8,7	71,24±10,07	0,935

ний, а также по уровню АД и ЧСС обнаружено не было (табл. 3).

УЗИ сердца было выполнено 45 участникам исследования, из них 16 (35,6 %) были живы через 36 мес наблюдения и 29 (64,4 %) умерли. У умерших ФВ ЛЖ была ниже, чем у выживших (59,93±7,91 и 64,8±3,69 % соответственно, $p>0,05$). Также было обнаружено, что конечный диастолический размер правого желудочка был больше в группе умерших в среднем на 0,3 см ($p<0,05$). Все остальные размеры были примерно одинаковые в обеих группах ($p>0,05$), табл. 4.

На основании медиан показателей САД и ДАД, конечного диастолического размера правого желудочка, ФВ ЛЖ у выживших и умерших в течение 3 лет участников исследования были определены пороговые значения. При сравнении частоты встречаемости результатов за пределами определенных пороговых значений было выявлено, что снижение ДАД <75 мм рт. ст., увеличение КДР >2,9 см и снижение ФВ <62 % достоверно чаще встречалось у умерших участников исследования (табл. 5).

Для определения факторов риска, ухудшающих прогноз, был выполнен регрессионный одно-

Таблица 4

Результаты УЗИ сердца у участников исследования, которые умерли или выжили после 36 мес наблюдения ($M \pm SD$), критерий Манна—Уитни ($n=45$)

Фактор	Выжили, $n=16$	Умерли, $n=29$	p
Аорта, см	3,44±0,34	3,5±0,33	0,37
Размер левого предсердия, см	4,28±0,37	4,41±0,54	0,47
Объем левого предсердия, см ³	63,5±19,0	65,59±24,63	0,34
Индекс ЛЖ	40,5±13,36	42,45±14,4	0,6
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	4,67±0,36	4,72±0,51	0,56
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	72,06±19,4	72,9±17,67	0,94
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	25,69±8,63	29,25±11,09	0,32
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,45±0,19	1,41±0,22	0,46
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,0±0,06	1,021±0,77	0,44
Относительная толщина ЛЖ, см	0,43±0,037	0,44±0,58	0,78
Объем правого предсердия, см ³	46,38±16,8	56,97±28,3	0,11
Конечный диастолический размер правого желудочка, см	2,6±0,35	2,87±0,32	0,02
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	40,6±16,09	40,0±12,88	0,85
Масса миокарда ЛЖ, г	171,9±44,5	174,89±57,33	0,93
Индекс массы миокарда ЛЖ	108,06±30,9	105,75±29,76	0,7
ФВ, %	64,8±3,69	59,93±7,91	0,01
E/A	0,71±0,23	0,86±0,43	0,22
e'	7,2±2,04	7,75±1,96	0,38
E/e'	9,07±2,46	8,69±3,08	0,6

Примечание. E/A — отношение пиковой скорости в ЛЖ в раннюю диастолу к пиковой скорости в ЛЖ в позднюю диастолу; e' — скорость через митральный клапан в раннюю диастолу; E/e' — отношение пиковой скорости через митральный клапан к скорости потока через митральный клапан в раннюю диастолу.

Таблица 5

Пороговые значения показателей сердечно-сосудистой системы у участников исследования, которые умерли или выжили после 36 мес наблюдения, абс. число (%), критерий χ^2 ($n=69$)

Фактор	Выжили, $n=25$	Умерли, $n=44$	χ^2	p
САД <140 мм рт. ст.	9 (39,1)	21 (53,8)	1,26	0,26
ДАД <75 мм рт. ст.	8 (34,8)	21 (61,5)	4,14	0,04
Конечный диастолический размер правого желудочка >2,9 см	5 (31,3)	20 (69)	5,94	0,02
ФВ ЛЖ <62 %	4 (25)	21 (72,4)	9,39	0,002
Скорость распространения пульсовой волны <9 м/с	5 (25)	19 (51,4)	3,7	0,05
Индекс аугментации >37	5 (25)	19 (51,4)	3,7	0,05

факторный анализ, который выявил, что снижение ДАД <75 мм рт. ст. (ОШ 3; 95 % ДИ 1–8,8; $\rho < 0,05$), снижение ФВ <62 % (ОШ 7,88; 95 % ДИ 1,9–31,7; $\rho < 0,05$) и увеличение конечного диастолического размера правого желудочка >2,9 см (ОШ 4,89; 95 % ДИ 1,3–18,3; $\rho < 0,05$) выступают независимыми факторами смерти в течение 3 лет (табл. 6).

В исследовании было обнаружено, что анамнез сердечно-сосудистых заболеваний и факторы риска их развития не ассоциированы с трехлетней выживаемостью у людей 95 лет и старше. В то же время, при трехлетнем наблюдении было выявлено, что риск смерти увеличивался при снижении ДАД <75 мм рт. ст. в 3 раза, при снижении ФВ ЛЖ <60 % — в 7,8 раза, при увеличении конеч-

ного диастолического размера правого желудочка $>2,9$ см — в 4,89 раза.

В последние годы достаточно хорошо описана закономерность, что с возрастом привычные факторы риска (в первую очередь сердечно-сосудистые заболевания) утрачивают свое преобладающее негативное влияние на прогноз, а в некоторых случаях описывается «парадоксальный» эффект, когда наличие фактора риска обладает протективным эффектом. Так, например, по данным ГЕНА, более низкий уровень холестерина негативно сказывался на прогнозе [3]. В нашем исследовании не обнаружено связи между трехлетней выживаемостью и сердечно-сосудистыми событиями и их факторами риска.

В нашей работе было показано, что снижение ДАД ухудшает трехлетнюю выживаемость. Полученные результаты подтверждаются данными международных исследований. В 2003 г. впервые было показано, что чрезмерное снижение ДАД при лечении блокаторами кальциевых каналов увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [6]. В последующие годы серия исследований продемонстрировала, что влияние ДАД на прогноз описывается J-кривой, когда высокие и низкие цифры давления одинаково негативно сказываются на прогнозе [6–10]. Результаты нашего исследования также демонстрируют, что снижение ДАД <75 мм рт. ст. увеличивает риск трехлетней смерти в 3 раза.

В последнее десятилетие предикторы смерти для сверхдолгожителей (лиц 90 лет и старше) оценивали в двух исследованиях: ГЕНА (итальянский регистр, 1 160 человек, из них 160 были 100 лет и старше, срок наблюдения — 6 лет) и испанский регистр (186 человек, 36 мес наблюдения). Оба исследования продемонстрировали, что на выживаемость долгожителей в большей степени оказывают влияние сопутствующие гериатрические синдромы в сравнении с общепринятыми факторами риска.

По данным испанского регистра, наличие ХСН и снижение базовой функциональной активности (индекс Бартел <75 баллов) были независимыми факторами риска смерти [4]. В нашем исследовании анамнестические данные по наличию ХСН не влияли на прогноз. В то же время, было обнаружено, что даже незначительное снижение ФВ $<60\%$ увеличивает риск трехлетней смерти в 7,8 раза. При детальном анализе результатов проведенного обследования долгожителей Москвы было обнаружено, что

Данные однофакторного регрессионного анализа для определения независимых факторов риска нежелательного исхода

Фактор	Отношение шансов	95 % ДИ	p
ДАД <75 мм рт. ст.	3	1–8,8	0,045
Конечный диастолический размер правого желудочка $>2,9$ см	4,89	1,3–18,3	0,02

из 51 результата эхо-КГ у 13 пациентов в прошлом была диагностирована сердечная недостаточность, а из оставшихся 38 без предшествующего диагноза по результатам эхо-КГ и уровня *NT-pro-BNP* у 15 была диагностирована ХСН с сохраненной ФВ, у одного — с низкой ФВ, а у оставшихся 22 было 2–4 балла по шкале HFA-REFF, когда уточнение диагноза требует дополнительного обследования, выходящего за рамки исследования (данные ранее не опубликованы и представлены на конгрессах 2021 г., готовится публикация тезисов). Таким образом, недостаточное выявление сердечной недостаточности может объяснить расхождение с результатами испанских коллег. Также было обнаружено, что увеличение конечного диастолического размера правого желудочка $>2,9$ см негативно влияет на прогноз. Вовлечение правых отделов сердца может быть проявлением более тяжелой формы диастолической дисфункции, но это может быть и признаком поражения легких и не диагностированной ХОБЛ. По данным международных исследований, ХОБЛ занимает 4-е место в мире по причине смерти от всех болезней и является одним из ведущих возраст-ассоциированных заболеваний наравне с сердечно-сосудистыми [2].

В последние два десятилетия описываются структурные возраст-ассоциированные изменения, которые претерпевает сердечно-сосудистая система со старением. Основными из них являются ремоделирование ЛЖ (увеличение массы миокарда ЛЖ), развитие диастолической сердечной недостаточности и увеличение толщины и жесткости сосудистой стенки, а также нарушение вазореактивности [11]. Достаточно спорным остается вопрос доброкачественности данных изменений: работы зарубежных авторов показывают, что у лиц старше 80 лет ассиметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки не влияет на гемодинамические характеристики работы сердца в покое, но может ограничивать физическую активность [12]. Работа японских коллег показала относительно низкую

для 90–100-летних людей скорость распространения пульсовой волны, что является косвенным признаком адаптационного характера возраст-ассоциированных изменений сердечно-сосудистой системы в целом [13, 14].

Однако наша работа продемонстрировала негативное влияние на прогноз отдельных структур изменений сердца. Необходимы дополнительные крупные исследования оценки структурных изменений сердца и сосудов с целью верификации возраст- и болезнь-ассоциированных изменений для понимания физиологических и патологических процессов и их влияния на краткосрочный и долгосрочный прогноз, а также качество жизни.

Заключение

Exceptional longevity (исключительное долгожительство) — термин, который используется в англоязычной литературе для характеристики людей, приближающихся или перешагнувших рубеж 100-летнего юбилея. Он наиболее показательно отражает уникальность данных людей — они являются исключением. Одной из этих особенностей является «иммунитет» к классическим факторам риска, влияющим на прогноз. В нашем исследовании, в подтверждение вышеперечисленных фактов, анамнез хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые, а также характеристики таких факторов риска, как уровень САД, параметры липидного и углеводного обмена, не оказались в числе предикторов смерти в течение 3 лет.

Представляется важным подчеркнуть роль снижения ДАД <75 мм рт. ст. как фактора, ассоциированного с повышением риска смерти.

ФВ <62 % (ОШ 7,88; 95 % ДИ 1,9–31,7; $\rho < 0,05$) и увеличение конечного диастолического размера правого желудочка >2,9 см (ОШ 4,89; 95 % ДИ 1,3–18,3; $\rho < 0,05$) были ассоциированы с риском смерти.

Необходимы дополнительные исследования, которые смогут дать объяснение понятию исключительного долгожительства. Эти данные помогут не только оказывать более качественную медицинскую помощь представителям данной возрастной группы, но и сформировать рекомендации, направленные на продление жизни популяции.

Авторы выражают глубокую признательность сотрудникам ФГБУ ФГКЦ ФХМ ФМБА России докт. мед. наук профессору О.М. Говоруну и канд. мед. наук Д.А. Гудкову за выполнение лабораторных исследо-

ваний и сотрудникам ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» (на момент выполнения исследования — ГНИЦПМ) — докт. мед. наук Д.У. Акашевой, канд. мед. наук Е.В. Базаевой и канд. мед. наук А.И. Ершовой за проведение инструментальных исследований. Без их помощи и участия данная работа была бы неосуществима.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Данные статистики ВОЗ. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gho-life-expectancy-and-healthy-life-expectancy>
2. Brandsma C.A., De Vries M., Costa R. et al. Lung ageing and COPD: is there a role for ageing in abnormal tissue repair? // *Europ. Resp. Rev.* 2017. Vol. 26. № 146. P. 170073. <https://doi.org/10.1183/16000617.0073-2017>
3. Cevenini E., Cotichini R., Stazi M.A. et al. Health status and 6 years survival of 552 90+ Italian sib-ships recruited within the EU Project GEHA (Genetics of Healthy Ageing) // *Age (Dordr)*. 2014. Vol. 36. № 2. P. 949–966. <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9604-1>
4. Ferrer A., Formiga F., Ruiz D. et al. Predictive items of functional decline and two-year mortality in nonagenarians. The Nona Santfeliu Study // *Europ. J. Publ. Hlth.* 2008. Vol. 18. P. 406–409.
5. Garrow J.S., Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness // *Int. J. Obes.* 1985. Vol. 9. № 2. P. 147–153.
6. Pepine C.J., Handberg E.M., Cooper-DeHoff R.M. et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial // *J.A.M.A.* 2003. Vol. 290. № 21. P. 2805–2816. <https://doi.org/10.1001/jama.290.21.2805>
7. Sleight P., Redon J., Verdecchia P. et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study // *J. Hypertens.* 2009. Vol. 27. № 7. P. 1360–1369. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32832d7370>
8. Vidal-Petiot E., Ford I., Greenlaw N. et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study // *Lancet.* 2016. Vol. 388. № 10056. P. 2142–2152. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31326-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31326-5)
9. Böhm M., Schumacher H., Teo K.K. et al. Achieved diastolic blood pressure and pulse pressure at target systolic blood pressure (120–140 mmHg) and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials // *Europ. Heart J.* 2018. Vol. 39. № 33. P. 3105–3114. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy287>
10. Gomadam P., Shah A., Qureshi W. et al. Blood pressure indices and cardiovascular disease mortality in persons with or without diabetes mellitus // *J. Hypertens.* 2018. Vol. 36. № 1. P. 85–92. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001509>
11. Jakovljevic D.G. Physical activity and cardiovascular aging: Physiological and molecular insights // *Exp. Geront.* 2018. Vol. 109. P. 67–74. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.05.016>
12. Life expectancy and Healthy life expectancy. Data by WHO region. <https://apps.who.int/gho/data/view.main.SDG2016LEXREGv?lang=en>
13. Pearson A.C. The evolution of basal septal hypertrophy: From benign and age-related normal variant to potentially obstructive and symptomatic cardiomyopathy // *Echocardiography.* 2017. Vol. 34. № 7. P. 1062–1072. <https://doi.org/10.1111/echo.13588>
14. Suzuki M., Wilcox B.J., Wilcox C.D. Implications from and for food cultures for cardiovascular disease: longevity. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2001. Vol. 10. P. 165–171.

Поступила в редакцию 11.03.2021

После доработки 15.07.2021

Принята к публикации 29.07.2021

*K.A. Eruslanova, A.V. Luzina, Yu.S. Onuchina, V.S. Ostapenko, N.V. Sharashkina,
Yu.V. Kotovskaya, N.K. Runikhina, O.N. Tkacheva*

**INFLUENCE OF RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES,
HISTORY OF CARDIOVASCULAR DISEASES, AND STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE
OF THE HEART ON 3-YEAR SURVIVAL IN PERSONS 95 YEARS AND OLDER**

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Clinical and Research Center of Gerontology,
16 str. 1st Leonova, Moscow 129226, e-mail: eruslanova_ka@rgnkc.ru

In recent years, more and more works have appeared that with age, classic risk factors that negatively affect the prognosis (cardiovascular diseases) lose their influence on life expectancy. The study aimed to assess the influence of cardiovascular diseases and their risk factors and structural and functional characteristics of the heart on three-year survival in people 95 years and older. The study involved 69 patients 95 years and older ($98 \pm 1,9$ years), 61 (88,4%) were women. After 36 months, data were obtained on the participants' status of life: 25 (36,2%) were alive, and 44 (63,8%) died. Based on the regression analysis results, it was determined that risk factors and history of cardiovascular diseases were not associated with 3-year survival. With a 3-year follow-up, the risk of death increases three times with a decrease in diastolic blood pressure less than 75 mm/Hg, 7,8 times with a decrease in left ventricular ejection fraction below 62%, and 4,9 times with an increase in the end-diastolic size of the right ventricle by more than 2,9 cm.

Key words: *longevity, cardiovascular disease, survival, ejection fraction*

О.А. Осипова¹, Е.В. Гостева², Н.И. Жернакова¹, С.Г. Горелик¹,
О.М. Кузьминов¹, Л.В. Васильева²

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА НА ФОНЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: osipova@bsu.edu.ru; ² Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10

В статье рассмотрены вопросы изменения качества жизни лиц пожилого и старческого возраста с ХСН и промежуточной ФВ (ХСНпрФВ) в процессе длительной (12 мес) фармакотерапии. Были обследованы 377 больных, из них 129 — 45–59 лет (средний возраст), 128 — 60–74 лет (пожилой возраст), 120 — 75 лет и старше (старческого возраста). Диагноз устанавливали в соответствии с Рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2013, 2016 г.) Проведена оценка качества жизни по опроснику MLHFQ. Установлено улучшение качества жизни через 12 мес терапии во всех группах больных, но наиболее выраженные результаты получены в старческом возрасте. Максимальное снижение уровня тревоги наблюдали у мужчин средней возрастной категории, у женщин — в пожилом возрасте. В пожилом и старческом возрасте отмечено сопоставимое снижение баллов по шкале депрессии Цунга как у мужчин, так и у женщин.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, качество жизни, пожилой и старческий возраст

В последние годы достигнут значительный прогресс в области профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. В экономически развитых странах сердечно-сосудистая смертность сократилась на $\frac{2}{3}$ при острых коронарных синдромах, клапанных и врожденных пороках сердца, артериальной гипертензии, за исключением ХСН [14]. Коэффициент встречаемости ХСН (на 1 тыс. человеко-лет) в возрасте 65–74 лет составляет 9,2 и 4,7 для мужчин и женщин, в возрасте 75–84 лет — 22,3 и 14,8 соответственно [12].

Полезным для врача источником информации о психологических ресурсах больного является субъективная удовлетворенность последним качеством жизни, оценка которой обязательно должна быть включена в клинические исследования. При ХСН под качеством жизни понимают самостоя-

тельную оценку пациентом своего самочувствия и эффективности лечения, которая дополняет анализ объективных данных [2, 6]. В исследованиях последних лет показана роль эмоционального статуса пациентов, в частности депрессивных проявлений и тревожных расстройств, в снижении качества жизни у больных ХСН [13, 14].

У больных ХСН из общих опросников чаще всего используют SF-36, из специализированных — Миннесотский опросник качества жизни больных ХСН (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ). Считается, что опросник MLHFQ обладает более высокой чувствительностью, чем опросник SF-36, по отношению к оценке изменений качества жизни [16].

Улучшение качества жизни пациентов с ХСН является одной из основных целей фармакотерапии. Однако на сегодня имеются единичные данные о динамике качества жизни в процессе лечения ХСН с промежуточной ФВ (ХСНпрФВ) ишемического генеза у лиц старших возрастных групп.

Цель исследования — изучение динамики качества жизни у лиц пожилого и старческого возраста с ХСНпрФВ в процессе длительной фармакотерапии.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе кафедры госпитальной терапии НИУ БелГУ (зав. кафедрой Т.П. Голивец), кардиологического и поликлинического отделений Воронежской городской клинической больницы № 20 (главный врач Л.В. Пышнограева), городской поликлиники № 18 Воронежа (главный врач Н.М. Колягина) с января 2016 по декабрь 2020 г.

Для решения поставленных задач было проведено проспективное открытое исследование, которое, в зависимости от способа сбора данных, было продольным. В него были включены 385 человек 45–82 лет (средний возраст — $65,9 \pm 15,3$ года) с длительностью заболевания 5–20 лет (в среднем — $12,4 \pm 7,1$ года), из них 154 (40 %) женщины и 231 (60 %) мужчина. Из исследования выбыли 8 человек в связи с отказом от наблюдения. Оставшиеся 377 пациентов были разделены на три группы: 1-я — 129 человек 45–59 лет (47 женщин, 82 мужчины); 2-я — 128 человек 60–74 лет (41 женщина, 87 мужчин); 3-я — 120 человек старше 75 лет (62 женщины, 58 мужчин). Контрольная группа из 30 лиц среднего возраста без ХСН создана для оценки референтных значений изучаемых показателей.

В течение 12 мес больные получали базовую фармакотерапию ХСН ишемического генеза в соответствии с Рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2013, 2016 г.) — блокаторы РААС (периндоприл 5–10 мг/сут, валсартан 80–160/сут), бета-блокаторы (бисопролол 2,5–10 мг/сут, небиволол 5–10 мг/сут), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (эплеренон 25–50 мг/сут), липидкорректирующие препараты (розувастатин 10–40 мг/сут), при необходимости — антагонисты кальция (амлодипин 2,5–10 мг/сут.), нитраты короткого действия [7].

Для оценки качества жизни мы использовали специализированный Миннесотский опросник качества жизни больных ХСН (MLHFQ). Его применение позволяет изучить тяжесть симптомов, влияние терапии, особенности психологического состояния больного [16], особенно важные у больных пожилого и старческого возраста [4]. Для измерения уровня тревоги использовали шкалу са-

мооценки тревоги, разработанную W.W.K. Zung [18]. Уровень депрессии выявляли по шкале оценки уровня депрессии W.W.K. Zung [18]. Больные лично заполняли обе шкалы после предварительного инструктирования медицинским работником. Оценку качества жизни и психоэмоционального статуса у пациентов проводили перед началом лечения (на первом визите) и через 12 мес терапии.

Статистическую обработку проводили с помощью программ Statistica 10.0. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me), интерквартильных размахов ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$). Для независимых групп использовали критерий Манна—Уитни, для зависимых переменных — критерий рангов Вилкоксона. Корреляционный анализ с применением непараметрического критерия Спирмена использовали для изучения взаимосвязей показателей. Сравнение количественных переменных при нормальном распределении признака проводили с помощью t -критерия Стьюдента, достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ведение пациентов пожилого и старческого возраста строится на всестороннем изучении их потребностей, что реализуется при проведении комплексной гериатрической оценки, выявлении и коррекции существующих гериатрических синдромов, которые не только снижают качество жизни, но и могут становиться основным препятствием в лечении. В табл. 1 представлена оценка качества жизни по опроснику MLHFQ у больных ХСНпрФВ ишемического генеза на фоне длительной фармакотерапии (12 мес) в зависимости от возраста.

Таблица 1

Показатели качества жизни по опроснику MLHFQ у пациентов обследованных групп до и через 12 мес фармакотерапии, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$

Параметр	Время исследования	Группа больных ХСНпрФВ ишемического генеза			Контрольная группа
		средний возраст	пожилой возраст	старческий возраст	
Общий балл	До лечения	68,5 (60,4; 81,2)	77,6 (65,3; 86,7)	91,3 (75,2; 104,8)	45,1 (42,1; 48,6)
	Через 12 мес	50,4 (45,2; 62,3)**	60,6 (50,3; 74,4)**	74,1 (58,2; 84,6)**	
Физическая оценка, баллы	До лечения	20,4 (16,1; 27,3)	26,1 (21,6; 29,8)	33,2 (28,9; 36,9)	13,6 (9,1; 16,3)
	Через 12 мес	15,2 (11; 22,3)**	18,2 (12,3; 24,5)**	26,3 (18,2; 32,7)**	
Эмоциональная оценка, баллы	До лечения	14,4 (9,8; 18,5)	18,5 (14,2; 22,3)	22,6 (17,5; 25,9)	12,1 (9,2; 13,4)
	Через 12 мес	12,3 (9,2; 17,4)*	14,1 (10,4; 17,6)**	17,1 (13,3; 22,4)**	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению со значениями до лечения.

При интерпретации результатов опросника MLHFQ у больных ХСН наилучшее качество жизни определяется при 0 баллов, а максимальная сумма в 105 баллов соответствует наихудшей оценке. Установлено улучшение качества жизни через 12 мес лечения у больных среднего, пожилого и старческого возраста, о чем свидетельствует снижение суммы баллов по изучаемым шкалам. Максимальное снижение общего балла наблюдали в среднем возрасте ($\Delta 26,4\%$, $\rho < 0,01$). У больных пожилого возраста разница по снижению общего балла — $\Delta 21,9\%$ ($\rho < 0,01$), в старческом возрасте — $\Delta 18,8\%$ ($\rho < 0,01$).

Наибольшее снижение баллов по шкале физического состояния отмечено в группе пожилых больных — $\Delta 30,3\%$ ($\rho < 0,01$). У больных среднего возраста снижение баллов составило $25,5\%$ ($\rho < 0,01$), что можно объяснить, с одной стороны, более низкими исходными значениями, с другой

стороны — достижением показателей контрольной группы у большинства больных (84 человека, 65%) через 12 мес фармакотерапии. В старческом возрасте снижение баллов по физической шкале составило $\Delta 20,8\%$ ($\rho < 0,01$).

Более выраженное улучшение эмоционального состояния отмечено у лиц старческого возраста — $\Delta 24,3\%$ ($\rho < 0,01$), у пациентов пожилого возраста разница составила $\Delta 23,8\%$ ($\rho < 0,01$), у лиц среднего возраста — $\Delta 14,6\%$ ($\rho < 0,05$).

Пожилые пациенты с ХСНпрФВ часто имеют как коморбидную, так и полиморбидную патологию [9]. Система Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) применяется для оценки тяжести хронических заболеваний в структуре полиморбидного статуса пациентов, для пожилых больных используется CIRS(G) [15]. Кумулятивный индекс коморбидности CIRS(G) по M.D. Miller и соавт.

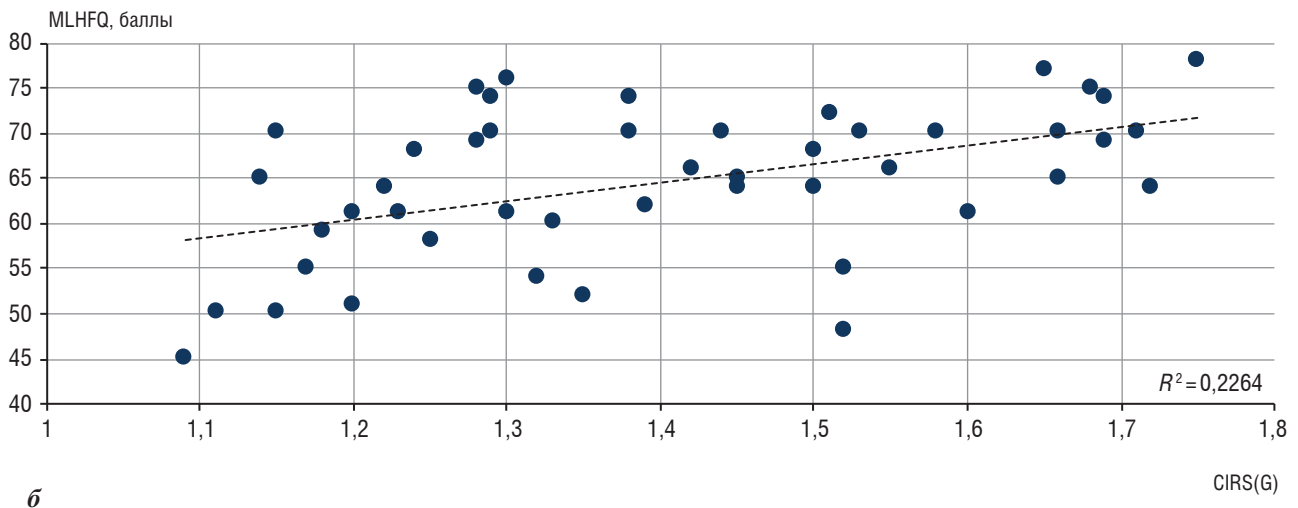
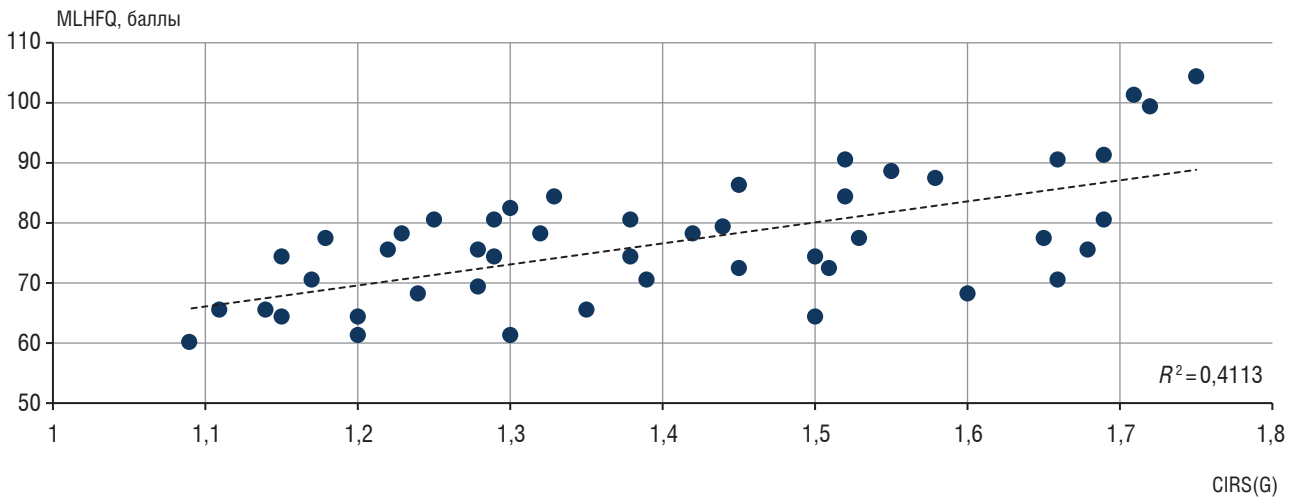


Рис. 1. Корреляция шкалы общего балла опросника MLHFQ и системы CIRS(G) до (а) и после лечения (б)

[15] в изучаемых группах пожилого и старческого возраста определен как 1,29.

Нами выявлена умеренная сила корреляции ($r=0,4113$, $\rho<0,05$) шкалы общего балла MLHFQ и CIRS(G) и уменьшение силы корреляции до слабого уровня через 12 мес фармакотерапии ($r=0,2264$, $\rho>0,05$), рис. 1.

Таким образом, оптимальная медикаментозная терапия приводила к улучшению качества жизни, повышению эмоционального и физического фона у лиц старших возрастных групп.

Особый интерес представляют гендерные возраст-ассоциированные различия качества жизни у больных ХСНпрФВ ишемического генеза (табл. 2). При анализе исходных данных установлено, что общий балл по опроснику MLHFQ у женщин среднего возраста был выше на 11,9%, пожилого — на 10,6%, старческого — на 19,1%, чем у мужчин в аналогичной возрастной категории. Балл физической активности у женщин среднего возраста был выше на 20,8%, пожилого — на 22%, старческого — на 17,4%, чем у мужчин. Балл эмоциональной активности у женщин выше, чем у мужчин,

на 21,1; 22,4 и 22% соответственно. Таким образом, исходно качество жизни у женщин с ХСНпрФВ ишемического генеза было снижено по сравнению с мужчинами во всех возрастных категориях.

Через 12 мес фармакотерапии баллы по опроснику MLHFQ составили: в среднем возрасте у мужчин — общий 48,4 (45,1; 54,4), физический 14,2 (11,3; 18,5), эмоциональный 11,1 (9,4; 13,6); у женщин — общий 56,2 (52,4; 62,1), физический 17,5 (13,3; 22,6), эмоциональный 14,2 (11,2; 17,4); в пожилом возрасте у мужчин — общий балл 55,1 (50,4; 62,6), физический — 16,1 (12,3; 19,8), эмоциональный — 12,1 (10,2; 15,5); у женщин — общий 64,1 (60,5; 74,7), физический 20,1 (15,3; 24,6), эмоциональный 12,1 (10,2; 15,5); в старческом возрасте у мужчин — общий балл 62,3 (58,4; 68,1), физический — 22,2 (18,1; 26,5), эмоциональный — 14,3 (13,1; 16,0); у женщин — общий 78,1 (72,2; 84,5), физический — 27,3 (24,1; 32,7), эмоциональный — 19,5 (15,2; 22,7). Показатели качества жизни по опроснику MLHFQ у мужчин и женщин в зависимости от возраста через 12 мес фармакотерапии представлены в табл. 3.

Таблица 2

Исходные значения качества жизни по опроснику MLHFQ у мужчин и женщин в зависимости от возраста, Me ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$)

Группа больных ХСНпрФВ ишемического генеза		Показатель, баллы		
		общий	физическая оценка	эмоциональная оценка
Средний возраст	Мужчины	66,2 (60,4; 72,5)	19,2 (16,1; 22,3)	13,3 (9,8; 16)
	Женщины	75,1 (68,3; 81,2)*	23,2 (20,1; 27,3)**	16,1 (12,2; 18,5)**
Пожилой возраст	Мужчины	73,3 (65,3; 80,4)	23,2 (21,6; 26,5)	16,5 (14,2; 19,4)
	Женщины	81,1 (77,2; 86,7)*	28,3 (25,6; 29,8)**	20,2 (16,6; 22,3)**
Старческий возраст	Мужчины	80,1 (75,2; 88,1)	29,3 (28,9; 33,4)	19,1 (17,5; 23,3)
	Женщины	95,4 (80; 104,8)**	34,4 (31,5; 36,9)**	23,3 (20,1; 25,9)**

Примечание. Здесь и в табл. 3: * $p<0,05$; ** $p<0,01$ между мужчинами и женщинами в своей возрастной категории.

Таблица 3

Показатели качества жизни по опроснику MLHFQ у мужчин и женщин в зависимости от возраста через 12 мес фармакотерапии, Δ (%)

Группа больных ХСНпрФВ ишемического генеза		Показатель, баллы		
		общий	физический	эмоциональный
Средний возраст	Мужчины	26,9	26	16,5**
	Женщины	25,2	24,6	11,8
Пожилой возраст	Мужчины	24,8*	30,1	26,7**
	Женщины	20,9	28,9	13,9
Старческий возраст	Мужчины	22,2**	24,2*	25,1**
	Женщины	18,1	20,6	16,3

Через 12 мес фармакотерапии выявлено, что у мужчин динамика снижения общего балла по опроснику MLHFQ была более выраженной по сравнению с женщинами в пожилом и старческом возрасте, баллов физического состояния — в старческом возрасте, баллов эмоциональной оценки — во всех возрастных категориях. Таким образом, вследствие длительной фармакотерапии отмечается улучшение качества жизни больных ХСНпрФВ во всех возрастных категориях. Мужчины имели более выраженную динамику изучаемых показателей по сравнению с женщинами по общему баллу в пожилом и старческом возрасте, по баллам физической активности — в старческом возрасте, по баллам эмоциональной составляющей — во всех возрастных категориях.

Основываясь на наличии повышенного уровня тревоги и депрессии у больных ХСН и ИБС [3, 10], проведен анализ влияния фармакотерапии на выраженность аффективных расстройств у больных, имеющих ХСНпрФВ ишемического генеза. С помощью шкалы Цунга была оценена динамика уровня тревоги через 12 мес лечения, результаты отражены на рис. 2.

В процессе лечения произошло снижение уровня тревоги у больных ХСНпрФВ ишемического генеза во всех возрастных категориях. Так, в среднем возрасте динамика — с 64,7 (54,1; 70,3) до 52,4 (44,2; 61,5) балла, разница $\Delta 19\%$

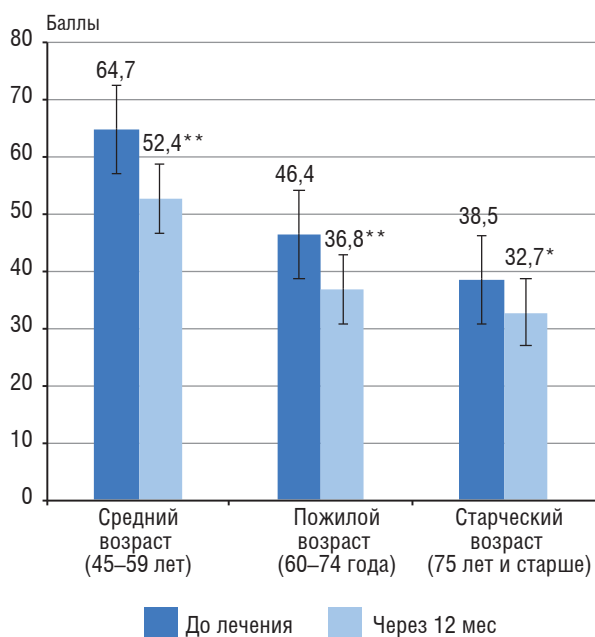


Рис. 2. Показатели уровня тревоги по шкале Цунга у больных разных возрастных групп с ХСН и промежуточной ФВ до и через 12 мес лечения.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с исходными данными

($p < 0,01$); в пожилом возрасте — с 46,4 (41,2; 54,1) до 36,8 (33,4; 47,7) балла, разница $\Delta 21\%$ ($p < 0,01$); в старческом возрасте — с 38,5 (33,7; 45,1) до 32,7 (29,6; 37,1) балла, разница $\Delta 15\%$ ($p < 0,05$), то есть положительное влияние длительной фармакотерапии на уровень тревоги было выше в группах лиц среднего и пожилого возраста.

Проанализированы результаты лечения больных ХСНпрФВ в зависимости от гендерных различий и получены следующие результаты (рис. 3). У мужчин среднего возраста с ХСНпрФВ ишемического генеза получено снижение уровня тревоги с 67,4 (64,4; 70,3) до 52,4 (48,3; 61,5) балла — $\Delta 22,2\%$ ($p < 0,01$); у женщин — с 61,4 (54,1; 68,7) до 49,8 (44,2; 52,1) балла — $\Delta 18,9\%$ ($p < 0,01$). В пожилом возрасте снижение уровня тревоги у мужчин — с 50,6 (46,4; 54,1) до 42,9 (38,8; 47,7) балла — $\Delta 15,2\%$ ($p < 0,05$), у женщин — с 45,5 (41,2; 50) до 36,4 (33,4; 39,2) балла — $\Delta 20\%$ ($p < 0,01$). В старческом возрасте у мужчин снижение с 42,2 (39,2; 45,1) до 35,4 (30,3; 37,1) балла — $\Delta 16,1\%$ ($p < 0,01$), у женщин — с 36,1 (33,7; 38,5) до 32,7 (29,6; 34,8) балла — $\Delta 9,4\%$ ($p < 0,05$).

Таким образом, установлено, что уровень тревоги у мужчин был выше, чем у женщин, как в среднем, пожилом, так и в старческом возрасте. Максимальное снижение уровня тревоги у мужчин наблюдали в средней возрастной категории ($\Delta 22,2\%$, $p < 0,01$). У женщин наибольшее снижение уровня тревоги отмечали в пожилом возрасте ($\Delta 20\%$, $p < 0,01$), наименьшее — в старческом ($\Delta 9,4\%$, $p < 0,05$). Возможно, это связано с тем, что у женщин в старческом возрасте изначально был самый низкий уровень тревоги по сравнению с другими подгруппами.

В группе больных ХСНпрФВ ишемического генеза среднего возраста уровень самооценки депрессии по шкале Цунга исходно был самым высоким — 78,6 (65,4; 86,9) балла, после 12 мес терапии снизился до 63,1 (55,2; 70,4) балла — $\Delta 19,7\%$ ($p < 0,01$). В пожилом возрасте отмечено снижение с 62,2 (55,3; 70,7) до 51 (44,7; 56,3) балла — $\Delta 18\%$ ($p < 0,01$). В старческом возрасте самооценка уровня депрессии исходно составляла 52,6 (47,3; 62,9) балла, после лечения снизилась до 41,5 (36,6; 47,4) баллов — разница $\Delta 21,1\%$ ($p < 0,01$).

Следующим этапом исследования было определение выраженности снижения депрессии через 12 мес лечения в зависимости от гендерных различий у больных ХСНпрФВ ишемического генеза

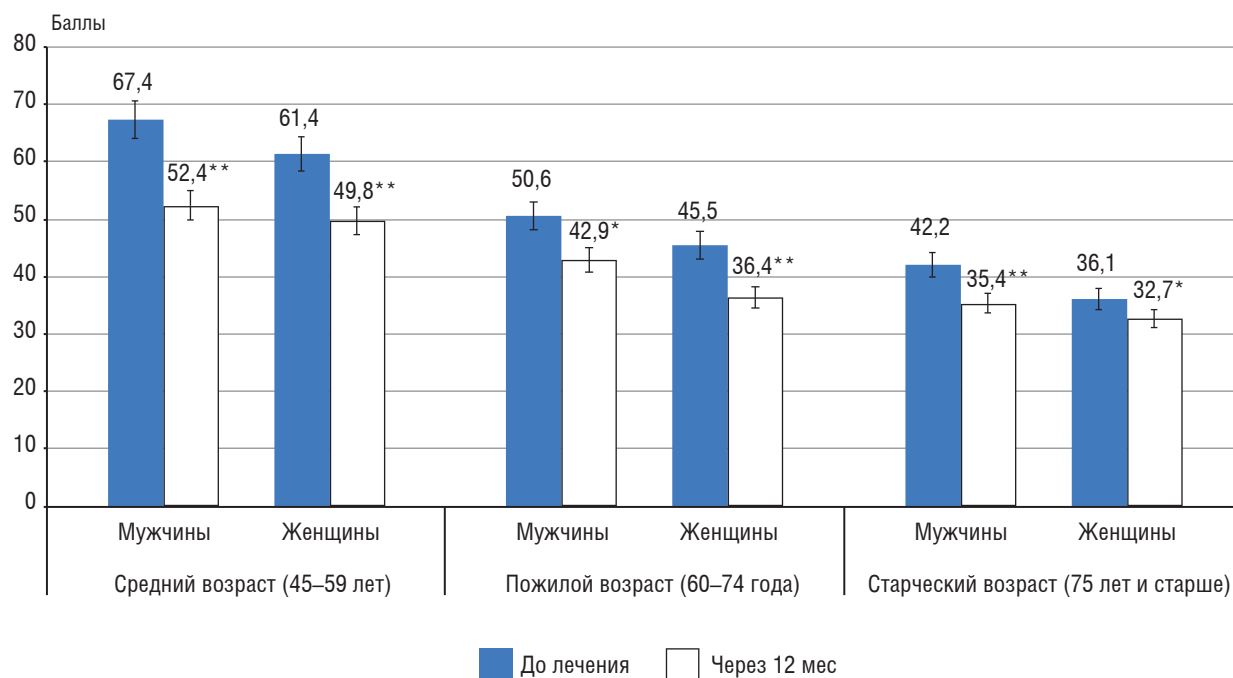


Рис. 3. Показатели уровня тревоги по шкале Цунга у мужчин и женщин с ХСН и промежуточной ФВ через 12 мес терапии.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — различия между показателями до и после лечения в своей подгруппе

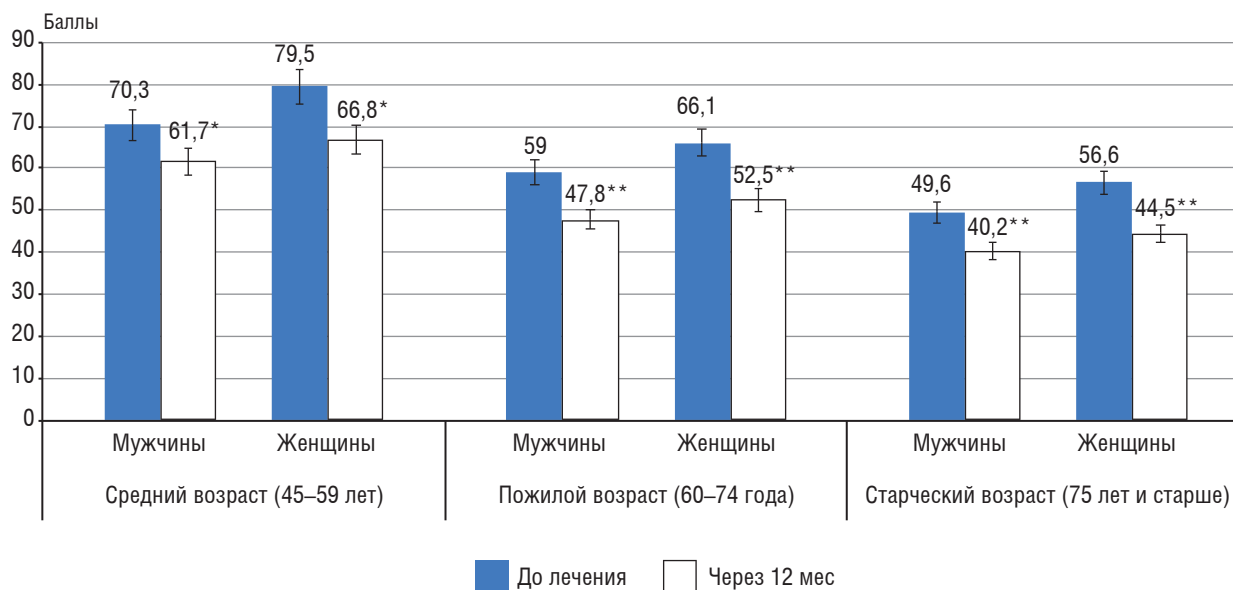


Рис. 4. Показатели уровня депрессии у мужчин и женщин с ХСН и промежуточной ФВ через 12 мес терапии.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — различия между показателями до и после лечения в своем возрасте

(рис. 4). Уровень депрессии у женщин изначально был выше, чем у мужчин, в изучаемых возрастных категориях, что согласуется с другими данными литературы [1, 11].

Установлено, что в группе женщин среднего возраста уровень самооценки депрессии в процессе лечения снизился с 79,5 (72,1; 86,9) до 66,8 (61,9; 70,4) балла, разница — 15,9% ($p < 0,01$), у мужчин исходный балл 70,3 (65,4; 75,2) сни-

зился до 61,7 (55,2; 65,3), разница — 12,2% ($p < 0,05$). В пожилом возрасте у женщин уровень депрессии снизился с 66,1 (61,4; 70,7) до 52,5 (48,2; 56,3) баллов, разница составила 20,6% ($p < 0,01$), у мужчин произошло снижение с исходных 59 (55,3; 62,7) до 47,8 (44,7; 50,3) балла, разница — 18,9% ($p < 0,01$). В старческом возрасте самооценка уровня депрессии у женщин снизилась с 56,6 (50,3; 62,9) до 44,5 (40,1; 47,4)

баллов, то есть снизилась на 21,4 % ($p < 0,01$), у мужчин соответствующего возраста снижение составило с 49,6 (47,3; 51,8) до 40,2 (36,6; 44,9) балла, разница — 18,9 % ($p < 0,01$).

В итоге, можно отметить, что наименьшее снижение депрессии наблюдали в среднем возрасте у мужчин ($\Delta 12$ %, $p < 0,05$), чем у женщин ($\Delta 16$ %, $p < 0,01$). В пожилом и старческом возрасте отмечено сопоставимое снижение баллов по шкале депрессии Цунга как у мужчин ($\Delta 19$ %), так и у женщин ($\Delta 21$ %), $p < 0,01$. Имеется достоверная разница в уменьшении степени депрессии между мужчинами среднего возраста и пожилого/старческого возраста ($\Delta 7$ %, $p < 0,05$).

Тревожно-депрессивные расстройства, широко распространенные у больных ХСН [3], оказывают существенное негативное влияние на течение заболевания, особенно в пожилом и старческом возрасте. По данным отечественного многоцентрового исследования КООРДИНАТА, наличие депрессивной, тревожной и смешанной тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с ХСН увеличивает риск развития кардиоваскулярных катастроф и смерти [8]. Специализированный гериатрический осмотр включает оценку психоэмоционального состояния. Исследования последних лет демонстрируют значимую роль эмоционального статуса, в частности депрессивных проявлений и тревожных расстройств, в снижении качества жизни больных ХСН [5]. Данных о качестве жизни лиц старческого возраста с ХСН (>75 лет) недостаточно, так как клинические исследования редко включают эту категорию больных, а изучение качества жизни больных ХСНпрФВ в зависимости от возраста вообще не проводили. Особый интерес представляет использование «сдвоенных» шкал-опросников депрессии и тревоги в пожилом возрасте [5], так как выявлена сильная корреляция оценок тяжести депрессии по ZDS с уровнем тревоги по ZAS [18]. У больных ХСНпрФВ ишемического генеза имеется большая частота и выраженность нарушений депрессивно-тревожного характера.

Установлено улучшение качества жизни через 12 мес фармакотерапии у больных ХСНпрФВ ишемического генеза в среднем, пожилом и старческом возрасте. Максимальное снижение общего балла по опроснику MLHFQ наблюдали в среднем возрасте. У больных пожилого и старческого возраста на фоне длительной (12 мес) фармакотерапии получено меньшее, чем в среднем возрасте, но достоверное снижение общего балла по опроснику MLHFQ. Максимальное снижение баллов в ре-

зультате длительной фармакотерапии по шкале физического состояния опросника MLHFQ отмечено в группе пожилых больных ($\Delta 30,3$ %, $p < 0,01$). У больных среднего возраста снижение баллов по шкале физического состояния на фоне лечения составило 25,5 % ($p < 0,01$). Это можно объяснить, с одной стороны, лучшим исходным состоянием, с другой стороны — достижением показателей контрольной группы. Максимальное улучшение эмоционального состояния через 12 мес фармакотерапии отмечено у лиц старческого возраста.

В исследовании установлено, что уровень тревоги у мужчин был выше, чем у женщин, во всех возрастных категориях. Максимальное снижение уровня тревоги через 12 мес фармакотерапии у мужчин наблюдали в средней возрастной категории. У женщин наибольшее снижение уровня тревоги в результате фармакотерапии отмечено в пожилом возрасте, наименьшее — в старческом. Это, возможно, связано с тем, что у женщин в старческом возрасте изначально был самый низкий уровень тревоги по сравнению с другими подгруппами.

Уровень депрессии у женщин изначально был выше, чем у мужчин, во всех возрастных категориях. Это согласуется с данными литературы, что женщины страдают депрессиями в 2 раза чаще, чем мужчины [17]. В пожилом и старческом возрасте отмечено сопоставимое снижение баллов по шкале депрессии Цунга как у мужчин, так и у женщин. Имеется достоверная разница в уменьшении степени депрессии между мужчинами среднего возраста и пожилого/старческого возраста.

Заключение

Таким образом, впервые продемонстрировано, что на фоне длительной (12 мес) оптимальной фармакотерапии происходит улучшение качества жизни, снижение тревожно-депрессивных расстройств у больных пожилого и старческого возраста с ХСН и промежуточной ФВ.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Антохин Е.Ю. Гендерные аспекты психогенных депрессий: особенности клиники, подходы к терапии // Соц. и клин. психиатрия. 2010. Т. 20. № 2. С. 52–60
2. Арутюнов Г.П., Евзерикина А.В., Рылова А.К., Лобзова В.И. Клиническая эффективность разных форм непрерывного образования пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью // CardioСоматика. 2013. Т. 4. № 1. С. 55–62.
3. Баранов А.П., Струтынский А.В., Ойроткина О.Ш. и др. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью // Рос. кардиол. журн. 2017. Т. 141. № 1. С. 128–135.

4. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И., Изюмина Т.А. Изучение возможностей применения стандартизированных шкал самооценки тревоги и депрессии при обследовании больных пожилого возраста: шкалы-опросники депрессии // Журн. неврол. и психиатр. 2016. Т. 116. № 10. С. 51–59.

5. Ильницкий А.Н., Ивко К.О., Фадеева П.А., Полторацкий А.Н. Оценка когнитивной функции и качества жизни пожилых людей, связанного со здоровьем, под влиянием аэробных и анаэробных тренировок // Науч. результаты биомед. исследований. 2018. Т. 4. № 1. С. 16–26.

6. Коваленко В.Н., Воронков Л.Г. Проблема качества жизни при хронической сердечной недостаточности // Евразийский кардиол. журн. 2012. № 1. С. 49–56.

7. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации: Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердеч. недостаточность. 2017. Т. 18. № 1. С. 3–40.

8. Оганов Р.Г., Деев А.Д., Чазов Е.И. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // Кардиология. 2007. № 3. С. 28–37.

9. Осипова О.А., Гостева Е.В., Чефранова Ж.Ю. и др. Влияние фармакотерапии на динамику маркеров обмена коллагена у больных хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса на фоне ишемической болезни сердца в старших возрастных группах // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2020. Т. 19. № 5. С. 188–194.

10. Сурмач Е.М., Снежицкий В.А., Карлюк В.А. Ишемическая болезнь сердца и депрессия: способы диагности-

ки и коррекции // Журн. Гродненского ГМУ. 2013. Т. 41. № 1. С. 64–67.

11. Bebbington P., Dunn G., Jenkins R. et al. The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity // Int. Rev. Psychiat. 2003. № 15. P. 74–83.

12. Bhambhani V., Kizer J. R., Lima J.A.C. et al. Predictors and outcomes of heart failure with mid-range ejection fraction // Europ. J. Heart Fail. 2018. Vol. 20. № 4. P. 651–659.

13. Faller H., Stork S., Schuler M. et al. Depression and disease severity as predictors of health related quality of life in patients with chronic heart failure — a structural equation modeling approach // J. Card. Fail. 2009. Vol. 15. № 4. P. 286–292.

14. Liang B., Zhao Y.X., Zhang X.X. et al. Reappraisal on pharmacological and mechanical treatments of heart failure // Cardiovasc. Diabet. 2020. Vol. 19. № 1. P. 55.

15. Miller M.D., Paradis C.F., Houck P.R. et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale // Psychiat. Res. 1992. Vol. 41. № 3. P. 237–248.

16. Rajati F., Feizi A., Tavakol K. et al. Comparative Evaluation of Health-Related Quality of Life Questionnaires in Patients With Heart Failure Undergoing Cardiac Rehabilitation: A Psychometric Study // Arch. Phys. Med. Rehab. 2016. Vol. 97. № 11. P. 1953–1962.

17. Silverstein B., Edwards T., Gamma A. et al. The role played by depression associated with somatic symptomatology in accounting for the gender difference in the prevalence of depression // Soc. Psychiatry psychiat. Epidem. 2013. Vol. 48. № 2. P. 257–263.

18. Zung W.W.K. A rating instrument for anxiety disorders // Psychosomatics. 1971. Vol. 12. № 6. P. 371–379.

Поступила в редакцию 28.04.2021

После доработки 01.07.2021

Принята к публикации 15.07.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 734–741

O.A. Osipova¹, E.V. Gosteva², N.I. Zhernakova¹, S.G. Gorelik¹,
O.M. Kuzminov¹, L.V. Vasilyeva²

AGE-RELATED ISSUES OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE MIDDLE RANGE EJECTION FRACTION OF ELDERLY AND SENILE AGE AGAINST THE BACKGROUND OF PHARMACOTHERAPY

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

² N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., Voronezh 394036

The article deals with the issues of changing the quality of life of elderly and senile people with chronic heart failure with middle range ejection fraction (CHFmrHF) during long-term (12 months) pharmacotherapy. 377 patients were examined, including 129 people aged 45 to 59 years (middle age), 128 people aged 60 to 74 years (elderly), and 120 people aged over 75 years (senile age). The diagnosis was made in accordance with the Recommendations for the diagnosis and treatment of CHF (2013, 2016). The quality of life was assessed according to the MLHFQ questionnaire. There was an improvement in the quality of life after 12 months of therapy in all groups of patients, but the most pronounced results were obtained in old age. The maximum decrease in the level of anxiety was observed in men in the middle age group, in women - in the elderly. In the elderly and senile age, there was a comparable decrease in the scores on the Zung depression scale in both men and women.

Key words: chronic heart failure, quality of life, elderly and senile age

В.И. Один¹, В.А. Юдин¹, А.В. Кувшинников¹, О.В. Инамова²,
А.И. Жигулина¹, А.Э. Дворовкин¹, В.В. Тыренко¹

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФОРМЫ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ТИП А

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, e-mail: odinvitali@mail.ru;

² Городская клиническая ревматологическая больница № 25, 190068, Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, 30, лит. А

Дебют болезни и поведенческий тип А (ПТА) являются важными характеристиками, определяющими клинические проявления хронических заболеваний. Цель работы — изучение распространенности и роли ПТА у больных ревматоидным артритом (РА) с дебютом заболевания в различные периоды онтогенеза. Обследованы 82 пациента, которые были разделены на группы в зависимости от возраста дебюта РА: в 1-ю вошли пациенты с дебютом РА в репродуктивном возрасте (18–44 года); во 2-ю — с дебютом РА в среднем возрасте (45–59 лет); в 3-ю — с дебютом РА в пожилом возрасте (60–74 года); в 4-ю — с дебютом РА в старческом возрасте (75 лет и старше). Диагностику ПТА проводили с помощью специального опросника. Группа с дебютом в репродуктивном периоде имела наибольшее число больных родственников 1-й и 2-й линии родства с РА, а также наиболее высокую частоту случаев ПТА, которая была ассоциирована с большей выраженностью таких личностных качеств, как амбициозность и враждебность. Данная группа имела наибольшее число анкилозов, а также наибольшую частоту системных поражений. 2-я группа продемонстрировала классические ревматоидные закономерности. 3-я группа с дебютом в пожилом возрасте имела наиболее благоприятную клиническую картину, в том числе наименьшую иммунную активность по уровню ЦИК, ассоциированную с наименьшей выраженностью суставного синдрома, с наименьшим числом эрозий и частотой системных проявлений. 4-я группа с дебютом в старческом возрасте продемонстрировала наиболее высокую воспалительную активность и специфическую иммунную активность по уровню ревматоидного фактора и ЦИК, а также наибольшую клиническую выраженность суставного синдрома. Таким образом, онтогенетический дебют РА определяет его клинико-лабораторные особенности, ассоциирован с наличием и характеристиками ПТА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, онтогенез, старение, поведенческий тип, психотип, психосоматическое заболевание, дебют заболевания, онтогенетическая форма

Значимость ревматоидного артрита (РА) заключается в высокой распространенности и хроническом прогрессирующем характере, который

приводит к инвалидизации в течение первых 5 лет заболевания в 50 % случаев, а в 10 % — уже в течение первых 2 лет болезни [9]. Данная особенность болезни является следствием прогрессирующего разрушения суставов, развития анкилозов и поражения внутренних органов, с развитием осложнений по типу сердечно-сосудистой и почечной недостаточности, а также развитием риска внезапной сердечной смерти [4, 20, 21, 23].

Данное обстоятельство для общества серьезно отягощается тем, что в России ежегодно впервые диагностируется до 700 тыс. новых случаев воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов и системных заболеваний соединительной ткани, в том числе РА, системной красной волчанки, анкилозирующего спондилоартрита и др. [6]. В России зарегистрированы около 200 тыс. пациентов с РА, но это, по-видимому, заниженная цифра; так, по имеющимся данным Российского эпидемиологического исследования, РА страдают около 800 тыс. человек [10]. В экономически развитых странах Европы, таких как Германия и Франция, число больных РА варьирует от 300 до 700 тыс. [3, 22].

Кроме того, что РА представляет собой аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, с другой стороны, существует аргументированная точка зрения, позволяющая считать РА психосоматическим заболеванием [2, 7, 10]. Так, некоторые специалисты описывают наличие психосоматической преморбидной взаимосвязи стойких изменений опорно-двигательного аппарата и психологического статуса пациентов с РА. Данная связь объясняется мощным психологическим воздействием заболевания на пациента, что является причиной формирования стойкого негативного эмоционального фона, который приводит к депрессивным расстройствам, тревожности, пессимистичности, ригидности [16]. Также при РА наблюдают изменение психики, которое в свою очередь может

влиять на воспалительный процесс РА путем снижения острофазовых показателей [17]. Динамика прогрессирования психических расстройств вызывает дополнительные трудности в лечении пациентов с РА, что приводит к необходимости дополнительного использования, наряду с базовой терапией и генно-инженерной биологической терапией, антидепрессантов и нейролептиков [1].

С античных времен известны различные психотипы человека, различающиеся по реакции на внешние раздражители [15]. В последние десятилетия научную медицину интересует практическая связь между психотипом человека и его болезнью как с точки зрения предрасположенности, так и с точки зрения особенностей протекания болезни и, соответственно, специальных терапевтических возможностей. В этом контексте привлекает внимание подход, предложенный в 1959 г. американскими кардиологами М. Friedman и R. Rosenman. Ими был сформулирован и показан комплекс поведенческих особенностей людей, связанный со значительно более высокой заболеваемостью ИБС и более тяжелым её протеканием, названный ими поведенческий тип А (ПТА) [19]. Данный психотип может определяться и при других психосоматических заболеваниях. Так, по нашим данным, ПТА ассоциирован с тяжестью и стажем РА [18].

С другой стороны, имеются данные, позволяющие классифицировать формы хронических заболеваний в зависимости от периода онтогенеза, что имеет определенное клиническое значение [12, 13].

Исходя из вышесказанного, цель исследования — изучение особенностей заболевания, а также распространенности и роли ПТА у больных РА с дебютом заболевания в различные периоды онтогенеза.

Материалы и методы

Были обследованы 82 пациента с диагнозом РА, находившихся на стационарном обследовании и лечении в клинике факультетской терапии им. С.П. Боткина Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и в ГКРБ № 25 (Санкт-Петербург).

Все пациенты были разделены на группы в зависимости от возраста дебюта РА согласно классификации возраста позднего онтогенеза, принятой ВОЗ в 1963 г. [5]: в 1-ю группу вошли пациенты репродуктивного возраста с дебютом РА в 18–44 года ($n=21$, средний возраст — $51,9 \pm 11,1$ года, мужчины — 29 %, женщины — 71 %); во 2-ю — пациенты среднего возраста с дебютом РА в 45–59 лет

($n=26$, средний возраст — $60,1 \pm 6,9$ года, мужчины — 12 %, женщины — 88 %); в 3-ю — больные пожилого возраста с дебютом РА в 60–74 года ($n=30$, средний возраст — $68,2 \pm 5,6$ года, мужчины — 20 %, женщины — 80 %); в 4-ю — больные старческого возраста с дебютом РА в 75 лет и старше ($n=6$, средний возраст — $80,6 \pm 3,8$ года, женщины — 100 %). Все пациенты получали стандартную противовоспалительную терапию в виде метотрексата в индивидуально подобранной дозе. Дополнительно к базовой терапии 5 % пациентов с РА получали генно-инженерную биологическую терапию, в том числе 2 % лиц — препарат «Голимумаб» и 3 % лиц — препарат «Тоцилизумаб».

Диагностику ПТА проводили с помощью структурированного интервью и заполнения протокола испытуемого. Использовали специальные опросники, адаптированные для больных ревматологического профиля, состоящие из двух модулей: шкалы диагностики ПТА, состоящей из 86 вопросов, и модуля оценки девяти личностных качеств, характеризующих феномен ПТА, разработанных С.Д. Положенцевым и соавт. [14] и дополненных В.А. Юдиным и соавт. [18].

Были проанализированы клинические данные пациентов с РА, в том числе возраст дебюта (возраст постановки диагноза) РА, ИМТ, стаж заболевания, фактор наследственной предрасположенности (наличие РА у родственников 1-й и 2-й линии родства).

Для оценки активности болезни применяли индекс (счет) активности болезни (DAS). Расчет производили по формуле: $DAS-28 = (0,56 \cdot \sqrt{ЧБС\ 28}) + 0,28 \cdot \sqrt{ЧПС\ 28} + 0,7 \cdot \ln(COЭ) + 0,014 \cdot OОЗБ$ (где ЧБС — число болезненных суставов; ЧПС — число припухших суставов; OОЗБ — общая оценка состояния здоровья больного). Для вычисления DAS-28 использовали программный калькулятор в формате Excel (www.das-score.nl). Индекс $< 2,6$ определяли как ремиссию; 2,6–3,2 — как низкую степень активности РА; 3,2–5,1 — как среднюю степень; 5,1 и выше — как высокую степень [10].

Анализ гемограммы выполняли при помощи автоматического гематологического анализатора «BC 5300 Mindray» (Китай). Биохимические исследования, в том числе определение уровня общего холестерина, глюкозы, креатинина, мочевой кислоты, общего белка, аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, билирубина, выполняли при помощи автоматического анализатора «EOS-Bravo Forte» (Италия).

Иммунологический анализ крови включал: определение уровня С-РБ — высокочувствительный метод, референсные значения 0—5 мг/л; ревматоидного фактора (РФ) — референсное значение <30 Е/мл; ЦИК — референсные значения <0,120 Е/мл — при помощи биохимического полуавтоматического анализатора «CLIMA MC-15» (Россия). Уровень антител к циклическому цитруллинсодержащему пептиду, АЦЦП (референсные значения <20 Е/мл) определяли с помощью полуавтоматического анализатора «MR-96A Mindray» (КНР).

Анализировали характеристики суставного синдрома на момент исследования, в том числе постоянность болевого синдрома, независимость от времени суток, наличие утренней скованности, продолжительность утренней скованности в минутах. Оценивали суставные осложнения РА в виде выраженных деформаций кистей рук по типу «плавника моржа» (костно-суставная ульнарная девиация кистей рук), «шеи лебедя» (костное изменение средних фаланг пальцев кисти), «веретенообразных пальцев» (специфические утолщения межфаланговых суставов, имеющие воспалительный иммуноопосредованный патогенез), а также наличие гонартроза и коксартроза суставов. Системность поражения оценивали по наличию лимфаденопатии (увеличения периферических групп лимфатических узлов на момент поступления в стационар), атеросклероза (ИБС и/или атеросклероз аорты и коронарных артерий, указанные в медицинской карте на момент обследования) и патологии мышечной системы (проявления мышечной атонии и атрофии на момент обследования пациентов с РА). Также были проанализированы основные коморбидные состояния, в том числе заболевания сердечно-сосудистой системы и ЖКТ. Для оценки коморбидности рассчитывали индекс коморбидности Чарлсон. Рентгенологические изменения определяли согласно классификации рентгенологических стадий РА по Штейнбрökerу.

Полученные результаты были обработаны вариационно-статистическим методом с помощью программы Statistica 10. Использовали непараметрические и параметрические методы статистического анализа, в том числе корреляционный анализ по Спирмену и параметрический корреляционный метод Пирсона (критерий χ^2 Пирсона). Данные представлены в виде $M \pm SD$. Достоверным различием считали значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе клинических характеристик обследуемых групп обращает на себя внимание отсутствие ожирения у больных РА в большинстве случаев. Так, только при наиболее высоком среднем ИМТ (табл. 1) в 1-й группе с дебютом РА в репродуктивном периоде ожирение имели 8 (38 %) лиц, из них 33 % имели ожирение I степени по классификации ВОЗ, а 5 % — III степени.

Стаж заболевания различался соответственно периодам онтогенеза. Наибольший стаж заболевания отмечали в 1-й группе, наименьший стаж — в 3-й ($p < 0,001$). При анализе фактора наследственной предрасположенности обращают на себя внимание достоверные различия между 1-й и 2-й группой. Так, 1-я группа, имевшая наиболее ранний дебют в процессе онтогенеза, имела наибольшее число случаев наличия родственников, больных РА ($\chi^2 = 6,3$; $p = 0,0121$).

При анализе данных обнаружены наиболее высокие показатели активности РА в 4-й группе больных с дебютом в старческом возрасте как по величине DAS-28, так и по уровню С-РБ и СОЭ (табл. 2).

При оценке данных иммунологического анализа наибольшую долю серопозитивных пациентов по РФ в сравнении с 1-й группой отмечали в 4-й группе, где она достигала 80 %, в 1-й группе — 71 %, во 2-й — 81 %, в 3-й — 73 % ($p < 0,05$ в сравнении с 1-й группой соответственно). В целом отмечали значительно более частую серопозитивность по наличию

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ревматоидным артритом (РА)

Параметр	1-я группа, n=21	2-я группа, n=26	3-я группа, n=30	4-я группа, n=6
Возраст дебюта РА	35,4±6,2	51,7±4,3*	64,9±3,9*	73,6±14,6*
ИМТ	28,2±5,9	27,1±3,6	27,7±5,1	26,2±2,8
Стаж заболевания	16,5±10,7	9,4±6,9*	3,3±5,1***	7,2±12,2*
Наследственная предрасположенность, абс. число (%)	3 (14)	1 (4)*	3 (10)	0

* $p < 0,05$ — в сравнении с 1-й группой; ** $p < 0,001$ — в сравнении со 2-й группой.

Параметры активности ревматоидного артрита

Параметр	1-я группа, n=21	2-я группа, n=26	3-я группа, n=30	4-я группа, n=6
DAS-28	6,02±1,12	5,61±0,90*	5,83±0,75*	7,18±0,96*
C-РБ *	31,8±44,8	29,7±28,3	29,2±27,5	42,8±40,2
СОЭ	29,95±16	23,95±11,41*	31,64±14,82*	36±23,26

* $p < 0,05$ — в сравнении с 1-й группой.

РФ в крови в отличие от частоты серопозитивности по наличию достоверного титра АЦЦП. Количество АЦЦП-положительных пациентов в 1-й и 4-й группах составило 33,3 %, во 2-й группе — 34,6 %, в 3-й — 36,7 %. Иммуная активность также была наиболее высокой в группе с дебютом в старческом возрасте, где титр РФ значительно превышал уровень РФ в крови у лиц других групп (табл. 3). Обращает на себя внимание наименьший уровень ЦИК в 3-й группе с дебютом в пожилом возрасте. Так как известно, что ЦИК отражает активность тканевого разрушения с последующей антигенемией, низкий уровень данного показателя позволяет характеризовать эту группу как потенциально наиболее прогностически легкую с точки зрения риска

разрушения суставов и образования анкилозов. Данное предположение действительно подтвердилось при последующем анализе показателей суставного синдрома (табл. 4).

Результаты корреляционного анализа уровня ЦИК и рентгенологической оценки тяжести повреждения суставов также подтверждают данное суждение. Так, коэффициент корреляции уровня ЦИК и рентгенологической стадии был позитивным во всех группах и достигал уровня значимости у пациентов репродуктивного возраста, имевших наиболее высокую концентрацию ЦИК ($R_s = +0,397$, $p < 0,05$). Корреляция уровня ЦИК и числа эрозий также была прямой во всех группах, достигая уровня значимости в 3-й груп-

Таблица 3

Иммунологические показатели у больных ревматоидным артритом

Показатель	1-я группа, n=21	2-я группа, n=26	3-я группа, n=30	4-я группа, n=6
РФ, Е/мл	216,3±122,4	308,7±178,1	312,6±188,3	485,6±200,1*
АЦЦП, Е/мл	58,1±25,3	41,5±17,9*	47,3±21,8*	51,5±35,1
ЦИК, Е/мл	0,102±0,051	0,097±0,090*	0,054±0,022*	0,119±0,017*

* $p < 0,05$ — в сравнении с 1-й группой.

Таблица 4

Характеристика суставного синдрома у больных ревматоидным артритом, абс. число (%)

Показатель	1-я группа, n=21	2-я группа, n=26	3-я группа, n=30	4-я группа, n=6
Постоянность болевого синдрома	12 (57)	21 (81)	13 (43)	3 (100)
Независимость от времени суток	12 (57)	14 (54)	22 (73)	2 (66)
Наличие утренней скованности	19 (90)	21 (81)	29 (97)	3 (100)
Продолжительность утренней скованности, ч	1,45±0,73	1,35±1,30	1,20±0,78	1,83±1,04 ³⁾ *
Наличие ревматических повреждений рук	14 (67)	17 (65)	19 (63)	2 (66)
«плавник моржа»	11 (52)	12 (46)	13 (43)	2 (66) ¹⁾ *
«шея лебедя»	10 (47) ²⁾ *	6 (23)	11 (37)	1 (33)
«веретенообразные пальцы»	9 (43)	13 (50)	10 (33)	2 (66) ¹⁾ *, ³⁾ *
Гонартроз	10 (48)	12 (46)	10 (33)	1 (33)
Коксартроз	8 (38)	2 (8)	1 (3)	2 (66)
Анкилозы	7 (33)	1 (4) ¹⁾ *	1 (3) ¹⁾ *	0

¹⁾* $p < 0,05$ — в сравнении с 1-й группой; ²⁾* $p < 0,05$ — в сравнении со 2-й группой; ³⁾* $p < 0,05$ — в сравнении с 3- группой.

пе у больных пожилого возраста ($R_s=+0,497$, $\rho<0,05$). В этой же группе при корреляционном анализе уровня ЦИК и показателя активности артрита — DAS-28, наблюдали тесную взаимосвязь $R_s=+0,695$ ($\rho<0,05$). В других группах данная связь имела аналогичную направленность, но не достигала уровня значимости.

В то же время, корреляция уровня АЦЦП и РФ с DAS-28 во всех обследованных группах носила недостоверный характер.

Существенно, что корреляционный анализ уровня ЦИК продемонстрировал наличие прямых однонаправленных связей с острофазовыми показателями СОЭ, С-РБ, достигавших уровня достоверности именно в группе с дебютом в пожилом возрасте ($R_s=+0,615$ и $R_s=+0,461$, $\rho<0,05$ для СОЭ и С-РБ соответственно). Среди исследуемых основных иммунологических показателей наиболее тесную корреляцию с уровнем ЦИК продемонстрировал РФ во 2-й группе, где коэффициент был равен $R_s=+0,560$ ($\rho<0,05$). В других группах не было выявлено статистической достоверности. Достоверные корреляции уровня ЦИК и титра АЦЦП отсутствовали во всех группах.

Существенно, что корреляция возраста пациентов ни с уровнем АЦЦП, ни с величиной РФ, ни с уровнем ЦИК, ни в целом в выборке, ни в отдельных группах не достигали уровня значимости.

При анализе показателей суставного синдрома (см. табл. 4) группа с дебютом в старческом возрасте (4-я группа) продемонстрировала наибольшую клиническую выраженность суставного синдрома и его тяжесть. Так, в этой группе была максимальная продолжительность утренней скованности, частота случаев патологических деформаций кистей рук по типу «плавника моржа» составила 66 % ($\chi^2=6$, $\rho=0,014$ в сравнении с 1-й группой), деформаций по типу «веретенообразных пальцев» — 66 % ($\chi^2=1,87$, $\rho=0,170$ в сравнении с 1-й группой). В то же время, 3-я группа с дебютом в пожилом возрасте показала наименьшую тяжесть и выраженность суставного синдрома, в том числе наименьшую продолжительность утренней скованности и наименьшее число случаев патологических деформаций по типу «плавника моржа», «веретенообразных пальцев», а также случаев гонартроза и коксартроза. Наибольшая частота анкилозов была в группе пациентов репродуктивного возраста. Так, в 1-й группе количество пациентов, имевших анкилозы, составило 33 %, в группе среднего возраста — 4 %, в группе пожилого возраста — 3 % (см. табл. 4).

Существенно, что при корреляционном анализе частоты анкилозов со стажем заболевания РА только у пациентов 1-й группы выявлена достоверная корреляция, причем она носила обратный характер ($R_s=-0,559$, $\rho<0,05$). В остальных группах направленность связи данных параметров была прямой, но статистически незначимой. Корреляционный анализ уровня ЦИК с частотой анкилозов показал положительную направленность, но не достигающую уровня значимости ни в одной из групп. Корреляционный анализ фактора наследственности с частотой анкилозов показал положительную связь у пациентов 1-й группы ($R_s=+0,281$, $\rho<0,05$), в других группах связь носила обратный характер, не достигая уровня значимости. Корреляционный анализ титра АЦЦП с частотой анкилозов у пациентов 1-й группы показал положительную связь ($R_s=+0,866$, $\rho<0,05$), в других группах связь была аналогичной направленности без достижения уровня значимости. Корреляционный анализ DAS-28 с частотой анкилозов у пациентов 1-й группы показал негативную связь ($R_s=-0,477$, $\rho<0,05$), во 2-й группе направленность была негативной, в 3-й группе — позитивной, но не достигала уровня достоверности. Данная закономерность подтверждается известным клиническим наблюдением стихания активности артрита по мере анкилозирования и исчезновения синовиальной ткани. Таким образом, частота анкилозов у обследованных лиц была ассоциирована с уровнем титра АЦЦП и фактором наследственности по РА.

При анализе рентгенологической картины (табл. 5) у обследуемых больных наибольшую выраженность повреждения суставов по показателю числа эрозий наблюдали в 4-й группе лиц старческого возраста, несмотря на то, что стаж РА у данных больных был меньшим, чем во 2-й группе. Наименьшее среднее число эрозий наблюдали в 3-й группе. Среди рассмотренных групп наибольшее количество пациентов, имевших III рентгенологическую стадию, было в 4-й группе ($\chi^2=5,1$, $\rho=0,0367$ в сравнении 1-й группой), где частота III рентгенологической стадии составила 66 %.

При анализе наименьшее число системных поражений также было обнаружено в 3-й группе, в том числе случаев лимфаденопатии, и наименьшее число случаев мышечной дистрофии и атеросклероза (табл. 6). Частота случаев амиотрофии была максимальна в 1-й группе пациентов репродуктивного возраста — 52 % ($\chi^2=11,6$, $\rho=0,003$, в сравнении с 1-й группой). При корреляционном анализе уровня ЦИК с показателями системных поражений

Рентгенологическая характеристика пациентов с ревматоидным артритом

Показатель	1-я группа, n=21	2-я группа, n=26	3-я группа, n=30	4-я группа, n=6
Число эрозий	12,45±10,01	8,42±7,71	5,57±6,75*.**	13,33±9,45
Rtg-стадия, ср.	2,9±0,9	2,5±0,7	2,4±0,7	2,3±1,3

* $p < 0,05$ — в сравнении с 1-й группой; ** $p < 0,05$ — в сравнении с 4-й группой.

Системные проявления ревматоидного артрита, абс. число (%)

Синдром	1-я группа, n=21	2-я группа, n=26	3-я группа, n=30	4-я группа, n=6
Регионарная лимфаденопатия	4 (19)	2 (8)	1 (3)	1 (17)
Амиотрофия	11 (52) *	6 (23)	7 (23)	1 (17)
Атеросклероз	5 (24)	4 (15)	4 (13)	1 (17)

* $p < 0,05$ — в сравнении с 3-й группой.

было установлено, что наиболее тесная корреляция уровня ЦИК имелась в 1-й группе с наличием лимфаденопатии ($R_s = +0,373$, $p < 0,05$). С остальными показателями в других группах достоверной связи с уровнем ЦИК в крови выявлено не было.

При корреляционном анализе лимфаденопатии, амиотрофии и атеросклероза с острофазовыми показателями положительная достоверная корреляция определялась только между наличием амиотрофии и уровнем С-РБ в 1-й и 2-й группах ($R_s = +0,514$, $p < 0,05$ и $R_s = +0,553$, $p < 0,05$ соответственно). В остальных группах достоверной корреляции с уровнем С-РБ выявлено не было. Таким образом, из системных осложнений РА связь с уровнем С-РБ как фактором, отражающим клеточный ответ, продемонстрировала амиотрофия, а с уровнем ЦИК как фактором, отражающим гуморальный ответ, была тесно ассоциирована лимфаденопатия.

При анализе данных видно, что наибольшую частоту ПТА наблюдали в 1-й группе (табл. 7). Как было отмечено выше, в данной группе определяли наибольшую отягощенную наследственность по РА, что предполагает наличие связи между семейными случаями РА и ПТА в этой группе. Но проведенный корреляционный анализ данных факторов не выявил достоверных статистических взаимосвязей. В то же время, 3-я группа с дебютом в пожилом возрасте продемонстрировала наименьшую частоту случаев поведенческих нарушений.

По всей видимости, наличие ПТА характеризуется дисбалансом процессов возбуждения и торможения в ЦНС, что и приводит к стрессу, дисбалансу в функционировании иммунной систе-

мы и инициации аутоиммунного заболевания, как это было ранее показано другими исследователями, в частности на модели индукции адьювантного артрита [8, 24]. А поскольку ПТА является фактором, компрометирующим первичное здоровье индивида, то представляется естественным, что его наличие предполагает более ранний онтогенетический дебют РА [11].

Корреляционный анализ в обследуемых группах показал отсутствие корреляций ПТА с возрастом пациентов. При анализе данных опросника наибольшая частота случаев ПТА в 1-й группе была ассоциирована с большей выраженностью таких личностных качеств, как амбициозность и враждебность ($26,1 \pm 6,4$ против 19 ± 6 , $p < 0,05$ в 1-й и 4-й группах соответственно), табл. 8.

Корреляционный анализ частоты ПТА с величиной АЦЦП, РФ, ЦИК и С-РБ ни в целой выборке, ни в отдельных группах не показал достоверных значений.

Заключение

При онтогенетическом анализе дебютных форм ревматоидного артрита и их связей с поведенческим типом А были получены определенные закономерности. Так, группа с дебютом в репродуктивном периоде имела наибольшее число родственников 1-й и 2-й линии родства, больных ревматоидным артритом, а также наиболее высокую частоту случаев поведенческого типа А, которая была ассоциирована с большей выраженностью таких личностных качеств, как амбициозность и враждебность. Данная группа имела наибольшее число анкилозов, а также наибольшую частоту системных по-

Распределение больных ревматоидным артритом по поведенческим типам, %

Поведенческий тип	1-я группа, n=21	2-я группа, n=26	3-я группа, n=30	4-я группа, n=6
А	33,3	23,1	20*	0
«Промежуточный» АБ	14,3	7,7	3,3	33,5
Б	52,4	69,2	79,7*	63,5

* $p < 0,05$ — в сравнении с 1-й группой.

Распределение личностных качеств, характеризующих поведенческий тип А, у больных разных групп, баллы (средний показатель)

Личностное качество	1-я группа, n=21	2-я группа, n=26	3-я группа, n=30	4-я группа, n=6
Амбициозность	26,1±6,4	22,7±5,4*	24±7,6*	19±6*
Нетерпеливость	14,5±3,8	13,2±3,7*	12,8±3,1*	12,7±2,1*
Энергичность	16,4±4,7	14,9±4,4	14,7±4,8	13±4,4
Враждебность	25,2±7,2	22,5±6,1*	19,9±3,9*	19±3,6*
Нехватка времени	16±4,3	14,6±4,1*	13,5±3,5*	14±4*
Сдерживаемость	20,8±4,6	19,1±4,4*	18,3±4,3*	18±6,2*
Соревновательность	17,4±5,6	16,6±5,5*	15,2±5,2*	12,3±4,9*
Увлеченность	23,1±5,1	21,1±4,8*	21,3±6,4*	16,7±5,7*
Специфика поведения	14,9±3,7	12,1±3,1*	12,8±3,7*	12±3,5*

* $p < 0,05$ — в сравнении с 1-й группой.

ражений, причем частота анкилозов не коррелировала с величиной стажа болезни, но с уровнем антител к циклическому цитруллинсодержащему пептиду и фактором наследственной предрасположенности. Число амиотрофий в этой группе тесно коррелировало с уровнем С-РБ. Для этой группы пациентов, имеющих родственников, больных ревматоидным артритом, и демонстрирующих наличие поведенческого типа А, по-видимому, может иметь существенное значение психотерапевтическая коррекция как на донозологическом этапе для профилактики развития ревматоидного артрита, так и на нозологическом этапе для более успешного лечения уже манифестированного заболевания.

2-я группа не проявила особых характеристик, подтвердив классические ревматоидные закономерности. 3-я группа с дебютом в пожилом возрасте продемонстрировала наименьшую иммунную активность по уровню ЦИК, ассоциированную с наименьшей выраженностью суставного синдрома, наименьшим числом эрозий и частотой системных проявлений. Для этой категории больных, по-видимому, помимо общепринятых параметров лабораторной активности ревматоидного артрита, целесообразно определять уровень ЦИК в крови. Также учитывая достаточно высокую частоту встречаемо-

сти поведенческого типа А в этих группах, показано обследование данных больных артритом на наличие поведенческого типа А и, в случае выявления такового, психотерапевтическая коррекция.

4-я группа с дебютом в старческом возрасте продемонстрировала наиболее высокую воспалительную активность и специфическую иммунную активность по уровню ревматоидного фактора и ЦИК, а также наибольшую клиническую выраженность суставного синдрома. В этой группе пациентов, по-видимому, с прогностической точки зрения, следует обращать внимание не на уровень антител к циклическому цитруллинсодержащему пептиду, а на концентрацию ревматоидного фактора и ЦИК в крови.

Таким образом, стратификация по онтогенетическому принципу фактору возраста дебюта ревматоидного артрита с учетом поведенческого типа А показала характерные отличия данных онтогенетических форм ревматоидного артрита, что имеет определенное клиническое и патофизиологическое значение.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Абрамкин А.А., Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю. и др. Влияние адекватной психотерапии на эффективность

ность лечения больных ревматоидным артритом // Научн.-практич. ревматол. 2018. Т. 56. № 2. С. 173–183.

2. Александр Ф. Психосоматическая медицина: принципы и применение. М.: Ин-т общегуманитарных исследований, 2011.

3. Базоркина Д.И., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических болезней в популяции // Научн.-практич. ревматол. 2005. №6. С. 79–85.

4. Братилова Е.С., Один В.И. Электрофизиологические изменения у больных ревматоидным артритом // Изв. Рос. воен.-мед. акад. 2019. № 38 (1). Прилож. 1. С. 20–24.

5. *Возрастная физиология*: Рук. по физиологии. Л.: Наука, 1975. С. 692.

6. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России // Альманах клин. мед. 2018. № 46 (1). С. 32–39.

7. Коршунов Н.И. Ревматоидный артрит как психосоматическое заболевание // Научн.-практич. ревматол. 2015 № 53 (5). С. 469–471.

8. Курьин А.Г. Роль иммобилизационного стресса в возникновении и развитии адьювантного артрита // Научн.-практич. ревматол. 2005. № 43 (6). С. 29–32.

9. Мазуров В.И., Авлохова С.Р., Лесняк О.М. Ревматология: фармакотерапия без ошибок. СПб.: Е-нота, 2017.

10. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации по ревматологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.

11. Один В.И. Кризис геронтологии: к вопросу о первичном здоровье в XX веке // Успехи геронтол. 2011. Т. 24. № 1. С. 11–23.

12. Один В.И. Проблема сахарного диабета с позиции онтогенеза // Клин.-лаб. конс. 2012. № 2 (42). С. 33–37.

13. Один В.И., Дворовкин А.Э., Инамова О.В. Особенности онтогенетических форм ревматоидного артрита, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом // Успехи геронтол. 2018. Т. 31. № 1. С. 126–131.

14. Положенцев С.Д., Руднев Д.А. Поведенческий фактор риска ишемической болезни сердца. Л.: Наука, 1990.

15. Русанова Л.А. Психотипы человека: краткий экскурс. Тюмень: ТюмГНГУ, 2011.

16. Рыбакова В.В., Олюнин Ю.А., Лихачева Э.В., Насонов Е.Л. Показатели активности ревматоидного артрита: связь с психологическим статусом пациента // Современная ревматол. 2020. № 14 (2). С. 27–34.

17. Цыган А.В. Психосоматическая характеристика больных ревматоидным артритом и подагрой // Вест. Рос. воен.-мед. акад. 2014. № 4 (44). С. 37–42.

18. Юдин В.А., Один В.И., Кувшинников А.В. Особенности проявления психологических и поведенческих качеств у больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности протекания у них заболевания // Изв. Рос. воен.-мед. акад. 2019. Т. 3. № S1. С. 134–138.

19. Friedman M., Rosenman R.H. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease // J. Amer. Med. Ass. 1959. Vol. 21. № 169 (12). P. 1286–1296.

20. Turesson C. Comorbidity in rheumatoid arthritis // Swiss Med. Wkly. 2016. Vol. 146. P. w14290.

21. Heinlen L., Humphrey M.B. Skeletal complications of rheumatoid arthritis // Osteop. Intern. 2017. Vol. 28. P. 2801–2812.

22. Hense S., Luque Ramos A., Callhoff J. et al. Prävalenz der rheumatoiden Arthritis in Deutschland auf Basis von Kassendaten // Zeitsch. Rheumatol. 2016. Vol. 75. P. 819–827.

23. Raksasuk S., Ungprasert P. Patients with rheumatoid arthritis have an increased risk of incident chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // Intern. Urol. Nephrol. 2020. Vol. 52. P. 147–154.

24. Stojanovich L. Stress and autoimmunity // Autoimmun. Rev. 2010. Vol. 9. № 5. P. A271–276.

Поступила в редакцию 12.05.2021

После доработки 02.08.2021

Принята к публикации 04.08.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 742–749

V.I. Odin¹, V.A. Yudin¹, A.V. Kuвшinnikov¹, O.V. Inamova², A.I. Zhigulina¹,
A.E. Dvorovkin¹, V.V. Tyrenko¹

ONTOGENETIC FORMS OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND BEHAVIORAL TYPE A

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 Academic Lebedev str., St. Petersburg 194044, e-mail: odinvitali@mail.ru;

² City Clinical Rheumatological Hospital № 25, 30 lit. A str. Bolshaya Podyacheskaya, St. Petersburg 190068

Disease onset and type A behavioral pattern (TABP) are important characteristics of the clinical manifestations of chronic diseases. The aim of this work is to study the prevalence and role of TABP in patients with rheumatoid arthritis (RA) with the onset of the disease at different periods of ontogenesis. 82 patients were examined, which were divided into groups depending on the age of RA onset. The first group included patients with RA onset at reproductive age (from 18 to 44 years). The second group included patients with the onset of RA in the middle age (from 45 to 59 years). The third group consisted of patients with the onset of RA in old age (from 60 to 74 years). The fourth group consisted of patients with the onset of RA in old age (75 years and older). Diagnosis of TABP was carried out using a special questionnaire. The group with a debut in the reproductive period had the largest number of patients with RA of the 1st and 2nd line of relationship, as well as the highest incidence of TABP, which was associated with a greater expression of such personal qualities as ambition and hostility. This group had the highest number of ankylosis, as well as the highest frequency of systemic lesions. The second group demonstrated classic rheumatoid patterns. The third group with debut in old age had the most favorable clinical picture, incl. the lowest immunological activity in terms of the circulating immune complexes (CICs) level, associated with the lowest severity of articular syndrome, with the lowest number of erosions and the frequency of systemic manifestations. The fourth group with a debut in old age demonstrated the highest inflammatory activity and specific immunological activity in terms of rheumatoid factor and CICs levels, as well as the highest clinical severity of the articular syndrome. Thus, the ontogenetic debut of RA determines its clinical and laboratory features and is associated with the presence and characteristics of TABP.

Key words: *rheumatoid arthritis, ontogenesis, aging, behavioral type, psychotype, psychosomatic illness, debut, ontogenetic form*

Т.В. Таятина¹, А.В. Лысенко², Т.М. Казарян¹, Д.С. Лысенко²

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И КОНТРОЛЕ ЗА ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ПОЖИЛЫХ

¹ Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; ² Южный федеральный университет, 344006, Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42, e-mail: alysenko@sfedu.ru

Более чем у 500 пожилых пациентов с ХОБЛ оценивали частоту применения спиральной КТ легких и эхо-КГ сердца с диагностической целью и для контроля за течением болезни. Проведенное исследование показало, что, несмотря на высокую клиническую значимость показателя ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду), сам показатель при постановке диагноза ХОБЛ у пожилых пациентов является крайне неспецифичным. Высокая специфичность КТ легких обуславливает необходимость использования данного диагностического метода у пожилых пациентов для выявления морфологических изменений легких при наличии клинических признаков бронхиальной обструкции и отрицательных данных спирометрии. Необходимо усилить роль эхо-КГ при диагностике хронического легочного сердца и стратификации тяжести основного заболевания у пожилых больных ХОБЛ.

Ключевые слова: ХОБЛ, компьютерная томография легких, эхокардиография, спирометрия

ХОБЛ на сегодняшний день для большинства стран служит одной из наиболее частых причин смерти. Согласно прогнозам «Исследования глобального ущерба от заболеваний», ХОБЛ, занимавшая в 1990 г. 6-е место по числу смертей, к 2020 г. уверенно вышла по этому показателю на 3-е место [1, 7, 8]. Основным патогенетическим механизмом развития заболевания является прогрессирующее и не полностью обратимое ограничение скорости воздушного потока. Формирование основных классических фенотипов заболевания определяется доминированием одного из патологических процессов — ремоделирования и обструкции дыхательных путей и деструкции паренхимы со снижением эластической отдачи легких [2, 10, 11]. Однако фенотипы ХОБЛ отличаются между собой не только клинической картиной, но и морфофункциональными особенностями и рентгенологической картиной заболевания [3–5].

Целью настоящего исследования явилась оценка роли функциональных и инструментальных методов исследования в диагностике и контроле за течением ХОБЛ у пожилых пациентов.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели проанализировано 524 истории болезни пожилых пациентов с ХОБЛ, проходивших плановое стационарное лечение в пульмонологическом отделении ГБУ ОБ № 2 Ростова-на-Дону в течение последних 5 лет. Всем пациентам, принимавшим участие в исследовании, был поставлен диагноз ХОБЛ в соответствии с критериями GOLD 2019. Срок установления диагноза составлял 12 мес и более до момента включения в исследование.

В исследование вошли 524 пожилых пациента с ХОБЛ — мужчин и женщин (средний возраст — $66,9 \pm 0,36$ года), разделенных на две группы: курящие пациенты — $n=209$; контрольная группа — некурящие пациенты ($n=315$), табл. 1. У курящих пожилых пациентов стаж курения составил более 10 лет. У всех участвовавших в исследовании пациентов отсутствовали декомпенсированные сопутствующие заболевания и в течение 1 мес, предшествующего госпитализации, не было отмечено эпизодов обострения основного заболевания.

В рамках изучения клинического обследования проанализированы клинические данные (выраженность одышки, качество жизни), анамнез и медицинская документация. У всех пациентов проводили оценку результатов спирометрического исследования, пробы на обратимость бронхиальной обструкции, пульсоксиметрии.

Для изучения особенностей диагностики и контроля за течением болезни у пациентов обеих групп оценивали частоту применения спиральной КТ (СКТ) легких и эхо-КГ сердца.

Характеристика пожилых пациентов с ХОБЛ

Показатель	ХОБЛ у некурящих (контрольная группа), n=315	ХОБЛ у курящих, n=209
Возраст, лет	67,7±0,37	66,3±0,35
Пол, n (%)		
мужчины	103 (32,7)	200 (95,7)
женщины	212 (67,3)	9 (4,3)
Длительность ХОБЛ, лет	7,07±0,18	8,9±0,24 +25 %, p<0,05
Длительность диспансерного наблюдения по основному заболеванию, лет	3,9±0,66	4,3±0,57

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: различия достоверны по сравнению с контрольной группой некурящих пациентов с ХОБЛ при p<0,05.

При анализе данных СКТ оценивали частоту выявления следующих признаков поражения паренхимы легких и бронхов: наличие участков различных типов эмфиземы, утолщение стенок бронхов, наличие зон пониженной плотности легочной ткани, бронхоэктаза.

При анализе данных проведенных эхо-КГ особое внимание уделяли частоте оценки параметров правого желудочка и давления в легочной артерии.

Статистическую обработку полученных материалов проводили с использованием программного пакета Statistica 10 и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Характерной особенностью ХОБЛ в условиях действия факторов риска является медленно прогрессирующее постепенное начало и течение. На ранних этапах заболевания, в особенности у пожилых пациентов, клинические проявления крайне скудные и мало специфичные.

У пожилых пациентов, в особенности при позднем дебюте ХОБЛ, зачастую отмечается гиподиагностика заболевания. Кашель курильщика не расценивается, прежде всего пациентом, как симптом заболевания. В свою очередь, появление одышки считается результатом снижения физической активности в силу возраста. Ключевым фактором, помогающим установить диагноз ХОБЛ, по-прежнему служит установление факта ингаляционного воздействия на органы дыхания патогенных агентов, в первую очередь табачного дыма [6].

Поскольку в повседневной клинической практике часто отмечается стандартный подход к постановке диагноза, заключающийся только в оценке данных спирометрического исследования, использование фиксированного соотношения $ОФВ_1/ФЖ\ddot{E}Л$ (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду/форсированная Ж\ddot{E}Л) $<0,7$ в качестве основного диагностического критерия может привести к гиподиагностике обструкции дыхательных путей и у молодых пациентов, и у пациентов среднего возраста, а также к гипердиагностике ХОБЛ у пожилых людей из-за физиологического снижения функции легких с возрастом [9, 11].

В ходе исследования было выявлено, что пациентам обеих групп для подтверждения диагноза оценивали функцию внешнего дыхания. Несмотря на то, что оценка снижения отношения $ОФВ_1/ФЖ\ddot{E}Л <0,7$ считается крайне чувствительной для диагностики ХОБЛ, у 26,5 % пациентов в ходе исследования это снижение не было зарегистрировано, при этом на уровне бронхов среднего

и мелкого калибра отмечали обструкцию значительной степени выраженности.

Особого внимания заслуживают результаты проводимого всем больным теста на обратимость бронхиальной обструкции. В группе курящих и некурящих пожилых пациентов в большинстве случаев постбронходилатационный тест был отрицательный (табл. 2), что свидетельствует о необратимости бронхиальной обструкции. Однако у курильщиков бронходилатационный тест, проводимый с диагностической целью, был положительным почти в 3 раза реже по сравнению с контрольной группой некурящих пациентов, что позволяет еще раз говорить о неспецифичности данного метода диагностики.

Необходимо также отметить, что для контроля течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии у пожилых пациентов, спирометрическое исследование повторно практически не проводится (95 % случаев наблюдения).

Следует отметить, что к основным преимуществам использования спирометрического метода у пожилых пациентов с ХОБЛ для диагностики и контроля течения заболевания относится прежде всего простота, доступность и практически отсутствие противопоказаний. Оценка функции внешнего дыхания дает возможность быстро проанализировать состояние вентиляционной функции легких, диагностировать нарушение проходимости дыхательных путей, оценить динамику основных спирометрических показателей на фоне терапии и с течением времени. Но, тем не менее, не следует забывать о невысокой специфичности данного диагностического метода, сложности правильного выполнения дыхательного маневра для некоторых пожилых

Особенности клинической картины и диагностики у пожилых больных ХОБЛ

Показатель	ХОБЛ у некурящих (контрольная группа), n=315	ХОБЛ у курящих, n=209
mMRC, баллы	2,6±0,07 средняя степень одышки	2,2±0,05 средняя степень одышки
CAT, баллы	22,07±0,27 выраженное влияние	19,9±0,37 умеренное влияние
Частота обострений на 1 больного в год	1,3±0,03	1,7±0,04 +31 %, p<0,05
ОФВ ₁ , % от должного	58,1±1,35	53,7±1,2
ОФВ ₁ /ФЖЁЛ	61,4±1,85	59,2±1,8
SaO ₂ , %	92,9±0,09	92,5±0,28
Положительная проба с бронхолитиком, %	23,5	8,8
Отрицательная проба с бронхолитиком, %	76,5	91,2
Частота использования СКТ легких для диагностики ХОБЛ у пожилых, %	7,1	32,5
Частота проведения эхо-КГ с определением параметров ПЖ систолического давления в ЛА у пожилых пациентов с ХОБЛ, %	29,7	42,9

Примечание. CAT — COPD Assessment Test; ПЖ — правый желудочек; ЛА — легочная артерия.

пациентов и физиологических изменениях, происходящих в дыхательной системе. Для повышения качества диагностики заболевания и контроля проводимой терапии у пожилых больных ХОБЛ следует использовать на различных этапах заболевания более высоко специфичные методы диагностики.

Прогрессирующее нарушение проходимости дыхательных путей, являющееся в большинстве случаев диагностическим критерием ХОБЛ, развивается значительно позже морфологических изменений легочной паренхимы. При КТ у пожилых пациентов на самых ранних этапах заболевания уже можно зарегистрировать значимые изменения в ткани легких. Раннее выявление морфологических признаков заболевания позволяет своевременно начать лечение и персонализировать подходы к терапии с учетом всех особенностей ведения пожилых пациентов.

Анализ медицинской документации в обследуемых группах показал, что с диагностической целью СКТ грудной клетки в группе курильщиков выполняли в 4,6 раза чаще. Более частое назначение КТ курящим пожилым пациентам с ХОБЛ связано, по всей видимости, с необходимостью выявления осложнений заболевания и в связи с более выраженными клиническими проявлениями: одышкой (по шкале mMRC), значительным снижением бронхиальной проходимости и сатурации крови, более частыми обострениями (см. табл. 2). У некурящих пожилых больных ХОБЛ более выраженное снижение показателей качества жизни

сочетается с менее значимыми клиническими проявлениями, кроме того, у данной категории больных обострения отмечаются реже. С этим связано, по всей видимости, нечастое назначение СКТ грудной клетки с диагностической целью.

У пожилых пациентов, страдающих от ХОБЛ вне зависимости от этиологии, в ходе диагностического КТ-исследования было выявлено два параллельно протекающих процесса, имеющих разную клиническую картину, — эмфизема легких и бронхит и/или бронхиолит (табл. 3). При этом следует обратить внимание, что в случаях с наличием нормальных функциональных проб в обеих группах были выявлены КТ-признаки ХОБЛ.

Особого внимания заслуживает вопрос о необходимости использования СКТ для контроля проводимой терапии. Следует отметить, что с этой целью данное исследование в обеих обследуемых группах не проводили. Однако своевременная оценка функциональных особенностей долей и сегментов легких позволит дифференцировать степень тяжести заболевания и оценить эффективность проводимой терапии.

Одним из самых грозных осложнений ХОБЛ, в особенности у пожилых пациентов, является хроническое легочное сердце. В клинической практике пожилых больных с изолированной ХОБЛ направляют на эхо-КГ для диагностики легочного сердца, как правило, только при наличии признаков сердечной недостаточности или при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Клинически

Частота выявления КТ-признаков поражения бронхов и паренхимы легких у пожилых больных ХОБЛ

КТ-признак ХОБЛ	ХОБЛ у некурящих, n=23				ХОБЛ у курящих, n=68			
	ОФВ ₁ /ФЖЁЛ<0,7, n=10		ОФВ ₁ /ФЖЁЛ≥0,7, n=13		ОФВ ₁ /ФЖЁЛ<0,7, n=45		ОФВ ₁ /ФЖЁЛ≥0,7, n=23	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Участки различных типов эмфиземы	6	60	7	53,8	34	75,5	8	34,7
Утолщение стенок бронхов	3	30	3	23,1	22	48,8	10	43,5
Зоны пониженной плотности легочной ткани	2	20	3	23,1	12	26,6	4	17,3
Бронхоэктазы	2	20	1	7,7	11	24,4	–	–
Расширение и деформация бронхов среднего и мелкого калибра	9	90	9	69,2	27	60	13	56,5

Таблица 4

Частота выявления основных эхо-КГ-признаков хронического легочного сердца у пожилых больных ХОБЛ

Признак	ХОБЛ у некурящих, n=94				ХОБЛ у курящих, n=90			
	ОФВ ₁ /ФЖЁЛ<0,7, n=50		ОФВ ₁ /ФЖЁЛ≥0,7, n=44		ОФВ ₁ /ФЖЁЛ<0,7, n=75		ОФВ ₁ /ФЖЁЛ≥0,7, n=15	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Увеличение толщины стенки правого желудочка	25	50	22	50	23	30,6	5	33,3
Увеличение диаметра легочной артерии	15	30	12	27,2	10	13,3	–	–
Увеличение давления в легочной артерии	33	66	35	79,5	35	46,6	55	33,3

декомпенсированное легочное сердце проявляется такими неспецифическими признаками, как диффузный цианоз, повышение давления в яремных венах и отеки на голенях, которые часто не настоятельно поражают терапевтов. В диагностике компенсированного легочного сердца на этапе физического обследования вообще зачастую возникают трудности.

Гипертрофия, дилатация, диастолическая дисфункция правого желудочка, а также легочная гипертензия возникают асинхронно и в разные периоды ХОБЛ у пожилых пациентов. Однако ранняя диагностика указанных нарушений и своевременно начатая медикаментозная коррекция в значительной мере влияют на течение и исход заболевания. В ходе исследования было выявлено, что эхо-КГ назначали в обыденной клинической практике нечасто в обеих обследуемых группах (29,7 и 42,9 % случаев соответственно). Целью проводимой эхо-КГ в обеих группах зачастую являлось выявление сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Следует также отметить, что даже при исследовании правые камеры сердца не оценивали в должной мере, гипертрофию и дилатацию правого желудочка диагностировали в единичных случаях. Анализ медицинской документации показал, что в случаях выполнения эхо-КГ, указание на дав-

ление в легочной артерии было выявлено в 40 % случаев, а определение толщины стенки правого желудочка — в 10 % случаев в обеих группах.

Необходимо отметить, что наиболее информативными критериями развития хронического легочного сердца у больных ХОБЛ являются повышение давления в легочной артерии и увеличение толщины стенки правого желудочка, свидетельствующие о нарастающей легочной гипертензии и гипертрофии правого желудочка на фоне истощения компенсаторных возможностей малого круга кровообращения (табл. 4).

Особого внимания заслуживают особенности гемодинамических сдвигов у больных с начальными проявлениями ХСН. На фоне сохраняющейся тенденции к увеличению толщины стенки правого желудочка и повышению систолического давления в легочной артерии у них отмечают изменение скоростных показателей трансстрикцидального кровотока, свидетельствующее о развитии диастолической дисфункции гипертрофического типа в результате патологического ремоделирования сердца на фоне нарастающей гипоксемии.

Необходимо помнить, что при ХОБЛ-процессах поражаются не только правые, но и левые отделы сердца, происходит ремоделирование

не только сосудов легких с развитием легочной гипертензии, но и сосудов большого круга кровообращения с развитием различных кардиоваскулярных патологий. Для ранней диагностики коморбидной патологии и осложнений у пожилых больных ХОБЛ принципиально важным является динамическое и своевременное проведение эхо-КГ с прицельной оценкой параметров и функции правого желудочка, а не только определение степени легочной гипертензии и оценка толщины стенки правого желудочка. Это, в свою очередь, позволит своевременно предупредить прогрессирование ХСН, что, безусловно, отразится на продолжительности и качестве жизни пациентов.

Заключение

Проведенное исследование показало, что ведущим методом диагностики и контроля за течением ХОБЛ у пожилых на сегодняшний день по-прежнему остается спирометрия, несмотря на то, что сам показатель при постановке диагноза ХОБЛ является крайне неспецифичным.

Спирометрия не выявляет изолированную обструкцию мелких дыхательных путей и локальные нарушения бронхиальной проходимости. Это приводит к тому, что у большей части пожилых пациентов с ХОБЛ I–II стадии заболевание не диагностируют, хотя в это время формируются не только необратимые легочные процессы, но и внелегочные.

Спиральная КТ легких у пожилых пациентов используется чаще для дифференциальной диагностики с патологическими состояниями, сочетающимися или имеющими похожую с обструктивной болезнью клиническую картину. Значительно реже этот диагностический метод применяют для своевременного выявления бронхоэктазов, оценки выраженности эмфиземы легких, определения типа и распространенности патологических изменений. Высокая специфичность данного диагностического метода обуславливает необходимость его использования для выявления морфологических изменений легких при наличии клинических признаков бронхиальной обструкции и отрицательных данных спирометрии у пожилых пациентов. Это, в свою очередь, позволит назначить патогенетически обусловленную терапию в максимально ранние сроки.

Сердечно-сосудистые заболевания значительно влияют на тяжесть и прогноз ХОБЛ у пожилых пациентов независимо от ее стадии и являются главными причинами смерти. На практике пульмоноло-

ги недооценивают важность эхо-КГ в диагностике и стратификации тяжести основного заболевания, что определяет недостаточную эффективность лечения пациентов с сочетанной патологией. Необходимо усилить роль эхо-КГ при диагностике хронического легочного сердца у пожилых больных ХОБЛ. При выявлении у них клинических и ЭКГ-признаков хронического легочного сердца необходимо своевременное проведение эхо-КГ для уточнения степени структурно-функциональных изменений правых и левых отделов сердца.

Полученные данные позволяют обосновать необходимость использования КТ и эхо-КГ у пожилых больных ХОБЛ на максимально ранних сроках развития патологии, что позволит персонализировать подходы к выбору тактики лечения и реабилитации данной категории больных.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Абросимов В.Н., Косяков А.В., Якушин С.С. Медико-социальная значимость функциональных нарушений при хронической обструктивной болезни легких // Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и истории мед. 2020. Т. 228. № 2. С. 285–290.
2. Авдеев С.Н. Системные эффекты у больных ХОБЛ // Врач. 2006. № 12. С. 3–8.
3. Багешева Н.В., Мордык А.В., Горбатов Е.В. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): уточнение и снижение возможных рисков (обзор литературы) // Уральский мед. журн. 2017. № 9 (153). С. 112–118.
4. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD). URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
5. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика неинфекционных заболеваний как возможность увеличения ожидаемой продолжительности жизни и здорового долголетия // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2019. Т. 18. № 2. С. 5–12.
6. Обрезан А.Г., Куколь Л.В., Эрднеев Б.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные кардиоваскулярные заболевания у лиц пожилого и старческого возраста: проблемы диагностики и лечения // Вестн. СПбГУ. Серия 11 («Медицина»). 2010. Выпуск 2. С. 51–66.
7. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Лысенко А.В. и др. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных пожилого возраста в Ростовской области // Успехи геронтол. 2021. Т. 34. № 1. С. 84–89.
8. Шуганов А.Е., Распопина Н.А., Салмаси Ж.М. и др. Роль курения в патогенезе бронхиального и системного воспаления на начальном этапе ХОБЛ // Арх. внутренней мед. 2017. Т. 7. № 2 (34). С. 139–144.
9. ATS/ERS. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Europ. Resp. J. 2004. Vol. 23. P. 932–946.
10. Pistelli R., Lange P. Determinants of prognosis of COPD in the elderly: mucus hypersecretion, infections, cardiovascular comorbidity // Europ. Resp. J. Suppl. 2003. Vol. 40. P. 10–14s.
11. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // Circulation. 2003. Vol. 107. P. 1514–1519.

Поступила в редакцию 09.04.2021

После доработки 04.07.2021

Принята к публикации 15.07.2021

T.V. Tayutina¹, A.V. Lysenko², T.M. Kazaryan¹, D.S. Lysenko²

THE ROLE OF FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL RESEARCH METHODS IN THE DIAGNOSIS AND CONTROL OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE ELDERLY

¹ Rostov State Medical University, 29 per. Nakhichevanskyi, Rostov-on-Don 344022; ² Southern Federal University, 105/42 Bolshaya Sadovaya str., Rostov-on-Don 344006, e-mail: alysenko@sfedu.ru

In more than 500 elderly patients with COPD, the frequency of spiral computed tomography (SCT) of the lungs and echo-CG of the heart was evaluated for diagnostic purposes and to monitor the course of the disease. The study showed that despite the high clinical significance of the FEV₁ indicator (the volume of forced exhalation in the first second), the indicator itself is extremely non-specific when diagnosing COPD in elderly patients. The high specificity of lung CT makes it necessary to use this diagnostic method in elderly patients to detect morphological changes in the lungs in the presence of clinical signs of bronchial obstruction and negative spirometry data. It is necessary to strengthen the role of echocardiography in the diagnosis of chronic pulmonary heart disease and stratification of the severity of the underlying disease in elderly patients with COPD.

Key words: COPD, computed tomography of the lungs, echocardiography, spirometry

В.А. Бывальцев^{1,2,3}, А.А. Калинин^{1,2}, А.К. Оконешникова⁴,
А.В. Егоров², Э.Е. Сатардинова³, М.Ю. Бирючков⁵

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАЗЕРНОЙ ДЕСТРУКЦИИ СУСТАВНОЙ ВЕТВИ ЗАПИРАТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ КОКСАРТРОЗОМ

¹ Иркутский государственный медицинский университет, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: byval75vadim@yandex.ru; ² Клиническая больница «РЖД-Медицина», 664005, Иркутск, ул. Боткина, 10; ³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, 664049, Иркутск, мкр-н Юбилейный, 100; ⁴ Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, 677000, Якутск, ул. Белинского, 58; ⁵ Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, 030019, Казахстан, Актобе, ул. Маресьева, 68

Цель исследования — анализ результатов использования лазерной деструкции суставной ветви запирающего нерва у пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративным коксартрозом. Проспективно изучены результаты лечения 34 пациентов старше 65 лет с симптоматичным дегенеративным заболеванием тазобедренного сустава (ТБС), имеющим соматические противопоказания к выполнению его тотального эндопротезирования. В обследуемой группе в период с 2017 по 2019 г. проведена лазерная деструкция суставной ветви запирающего нерва (970 нм, частотой 9 Гц и мощностью 3 Вт в суммарной дозе 100 Дж). Средний катамнез наблюдения составил 12 мес. Для оценки эффективности хирургического лечения анализировали динамику уровня болевого синдрома в ТБС по визуально-аналоговой шкале, качества жизни — по анкете SF-36, функционального состояния ТБС — по шкале W.H. Harris и наличие операционных осложнений. В результате установлено, что применение лазерной деструкции суставной ветви запирающего нерва при дегенеративном коксартрозе у пациентов пожилого и старческого возраста (при невозможности проведения тотального эндопротезирования ТБС) позволило значительно снизить уровень дооперационного болевого синдрома, восстановить качество жизни и улучшить функциональное состояние пациентов при низком риске развития неблагоприятных последствий.

Ключевые слова: невралгия суставной ветви запирающего нерва, дегенеративный коксартроз, пожилые пациенты, лазерная деструкция, радиочастотная деструкция

Хронический болевой синдром в области тазобедренного сустава (ТБС), обусловленный дегенеративным коксартрозом, является частым заболеванием у пациентов пожилого и старческого возраста [10]. Заболеваемость в данной популяции возросла в среднем на 35 % и приобрела высокую

актуальность в связи с увеличением средней продолжительности жизни населения [5, 8].

По данным специализированной литературы, клинично-инструментальные признаки дегенеративного коксартроза у пациентов старшей возрастной группы регистрируют в 90 % случаев [4, 9, 10]. Патогенез изменений в ТБС связан с его перегрузкой, дистрофическими изменениями в хрящевой ткани и её разволокнением, формированием субхондрального склероза со снижением продукции синовиальной жидкости и увеличением трения суставных поверхностей [11]. Дегенеративный каскад приводит к снижению амортизационной функции ТБС, что сопровождается микродеструкцией, образованием краевых костных разрастаний, ремоделированием костно-хрящевой ткани и возникновением дисконгруэнтности анатомических элементов сустава [4, 10].

ТБС является одной из важнейших структур опорно-двигательного аппарата, который имеет большое значение в формировании сагиттального баланса позвоночника [3]. Дегенеративные изменения в ТБС формируют каскад биомеханических, функциональных и неврологических изменений, что ведет к нарушению осевой нагрузки с развитием компрессионных и рефлекторных болевых синдромов [19, 23]. При формировании значимого коксартроза возникает сгибательная или приводящая контрактура ТБС, что сопряжено с увеличением наклона таза и поясничного лордоза, функциональным и анатомическим укорочением нижней конечности на стороне дегенеративного процесса [3, 19].

Иннервация ТБС осуществляется бедренным (*n. femoralis*), седалищным (*n. ischiadicus*) и запирательным (*n. obturatorius*) нервами, последний является наиболее клинически значимым для пациентов с заболеваниями ТБС [6]. После выхода запирательного нерва в одноименный канал и его деления на переднюю и заднюю ветви, к передне-медиальной части капсулы ТБС отходит суставная ветвь (рис. 1), которая принимает участие в формировании болевого синдрома при дегенеративном коксартрозе [1, 5].

Клиническая картина дегенеративного коксартроза представлена болевым синдромом и скованностью движений в ТБС [1]. Боль чаще всего локализуется в паховой области, усиливается при сгибании и разгибании бедра, иррадирует по переднебоковой поверхности бедра, в ягодичную область до коленного сустава [14, 18]. Ограничение движений в ТБС с усилением болевого синдрома происходит чаще при наружной ротации бедра, реже при внутренней [21].

На сегодняшний день лечение дегенеративного коксартроза зависит от выраженности морфоструктурных изменений в ТБС [6]. На начальных стадиях заболевания применяют консервативные методы лечения с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), хондропротекторов, физиотерапевтических методик и лечебной физкультуры [4]. При этом длительный прием НПВП увеличивает риск развития сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных осложнений, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [2]. К инвазивным методам лечения умеренных клинико-инструментальных проявлений коксартроза относят внутрисуставное введение глюкокортикостероидов, протеза синовиальной жидкости, *PRP*-терапию и радиочастотную деструкцию суставной ветви запирательного нерва. При значимых дегенеративных изменениях в ТБС с нарушением его функции, а также выраженном болевом синдроме, устойчивом к консервативному лечению, применяют тотальное эндопротезирование ТБС (ТЭТБС) [8, 13, 20].

Распространённость дегенеративного коксартроза напрямую коррелирует с возрастом [4]. У пожилых пациентов зачастую имеются противопоказания к выполнению ТЭТБС в связи с наличием сопутствующей патологии и другими системными заболеваниями различной степени компенсации [2, 7]. Кроме этого, в специализированной литературе существуют данные о сохранении болевого синдрома у пациентов, перенесших операцию



Рис. 1. Иннервация тазобедренного сустава:

1 — запирательный нерв; 2 — суставная ветвь; 3 — передняя ветвь; 4 — задняя ветвь

ТЭТБС, в 17–35 % случаев даже при отсутствии причин, связанных с хирургическими осложнениями, — перипротезной инфекцией, асептической дестабилизацией бедренного или ацетабулярного компонентов эндопротеза [4, 7].

Поиск эффективных и малоинвазивных методов купирования болевого синдрома, связанного с дегенеративным коксартрозом, у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих соматические противопоказания к проведению ТЭТБС, явился побудительным моментом для выполнения данного исследования.

Цель исследования — анализ результатов использования лазерной деструкции суставной ветви запирательного нерва у пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративным коксартрозом.

Материалы и методы

В проспективное нерандомизированное одно-центровое исследование были включены 34 пациента пожилого и старческого возраста (старше 65 лет), которым в период с января 2017 г. по декабрь 2019 г. в Центре нейрохирургии ЧУЗ «Клиническая больница „РЖД-Медицина”» (Иркутск) проведена лазерная деструкция суставной ветви запирающего нерва импульсным излучением 970 нм, частотой 9 Гц и мощностью 3 Вт в суммарной дозе 100 Дж.

Критерии включения: стойкий выраженный болевой синдром в ТБС с ограничением его функции и отсутствие эффекта от консервативного лечения в течение более 4 нед, дегенеративные изменения в ТБС III и IV стадии по классификации Kellgren—Lawrence [18], соматические противопоказания к ТЭТБС, переносимость всех используемых препаратов.

Критерии исключения: отсутствие клинико-инструментальных данных, свидетельствующих о необходимости ТЭТБС; сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации (сахарный диабет, сердечно-сосудистая, печеночная или почечная недостаточность).

Изучали антропометрические показатели (пол, возраст), клинические данные (интенсивность болевого синдрома в ТБС — по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), качество жизни — по опроснику Short Form Medical Outcomes Study (SF-36), функциональное состояние ТБС — по шкале W.H. Harris и соавт. [16]) и результаты рентгенографии ТБС для оценки дегенеративных изменений по классификации Kellgren—Lawrence [18] (рис. 2, а). Также исследовали число периоперационных хирургических осложнений. Клинические данные анализировали в минимальном периоде наблюдения 12 мес.

Оперативные вмешательства проводили одной хирургической бригадой с использованием лазерной деструкции суставной ветви запирающего нерва по методике О.В. Акатова и соавт. [1] под контролем электронно-оптического преобразователя («Philips», Нидерланды). В положении пациента лежа на спине под местной инфильтрационной анестезией 10 мл 0,5 % раствора Бупивакаина производили пункцию в точке, расположенной на 2 см ниже бугорка лобковой кости со стороны симптоматического ТБС, по направлению к горизонтальной ветви лобковой кости и верхнему краю запирающего отверстия (см. рис. 2, б, в). Далее выполняли

проведение изогнутого стилета с мандреном до кости по наружному краю запирающей борозды в проекции прохождения суставной ветви запирающего нерва (см. рис. 2, г, д). В последующем мандрен иглы заменяли оптоволоконным световодом и осуществляли деструкцию суставной ветви запирающего нерва импульсным излучением лазера 970 нм, частотой 9 Гц (импульс 6 мс, интервал 5 мс), мощностью 3 Вт в суммарной дозе 100 Дж.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладных программ обработки баз данных Microsoft Excel и Statistica 8,0. Оценку характера распределения признаков производили по тестам на нормальность Шапиро—Уилка, Колмогорова—Смирнова и Лилефорса. Учитывая наличие по указанным тестам статистически значимых различий ($p < 0,05$), распределение считали отличным от нормального. В связи с этим, для оценки значимости различий выборочных совокупностей использовали критерий непараметрической статистики Вилкоксона (W) для зависимых выборок. Для обработки анкеты SF-36 использовали онлайн-калькулятор для вычисления значений качества жизни. Полученные результаты представлены медианой, значениями 1-го и 3-го квартилей — $Me (Q_{25}; Q_{75})$. Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика обследуемых пациентов представлена в табл. 1. При анализе установлено превалирование лиц женского пола преимущественно с избыточной массой тела, которые имели, в основном, умеренную степень операционно-анестезиологического риска по ASA для выполнения ТЭТБС [7]. Из сопутствующих заболеваний подавляющее большинство пациентов имели артериальную гипертензию (41,2%), факт курения зарегистрирован в 9 случаях. По результатам предоперационной рентгенографии ТБС зарегистрировано превалирование III стадии дегенеративных изменений по классификации Kellgren—Lawrence (67,6 %).

Данные об оперативном вмешательстве и сведения об особенностях послеоперационного периода представлены в табл. 2.

При анализе выраженности болевого синдрома в области ТБС выявлено значимое улучшение по ВАШ с 86,5 мм (80,5; 89,5) до 9,5 мм (5,5; 13,5) на момент выписки из стационара ($p = 0,003$) и до 16,5 мм (14,5; 20) — через 12 мес ($p = 0,01$), рис. 3.

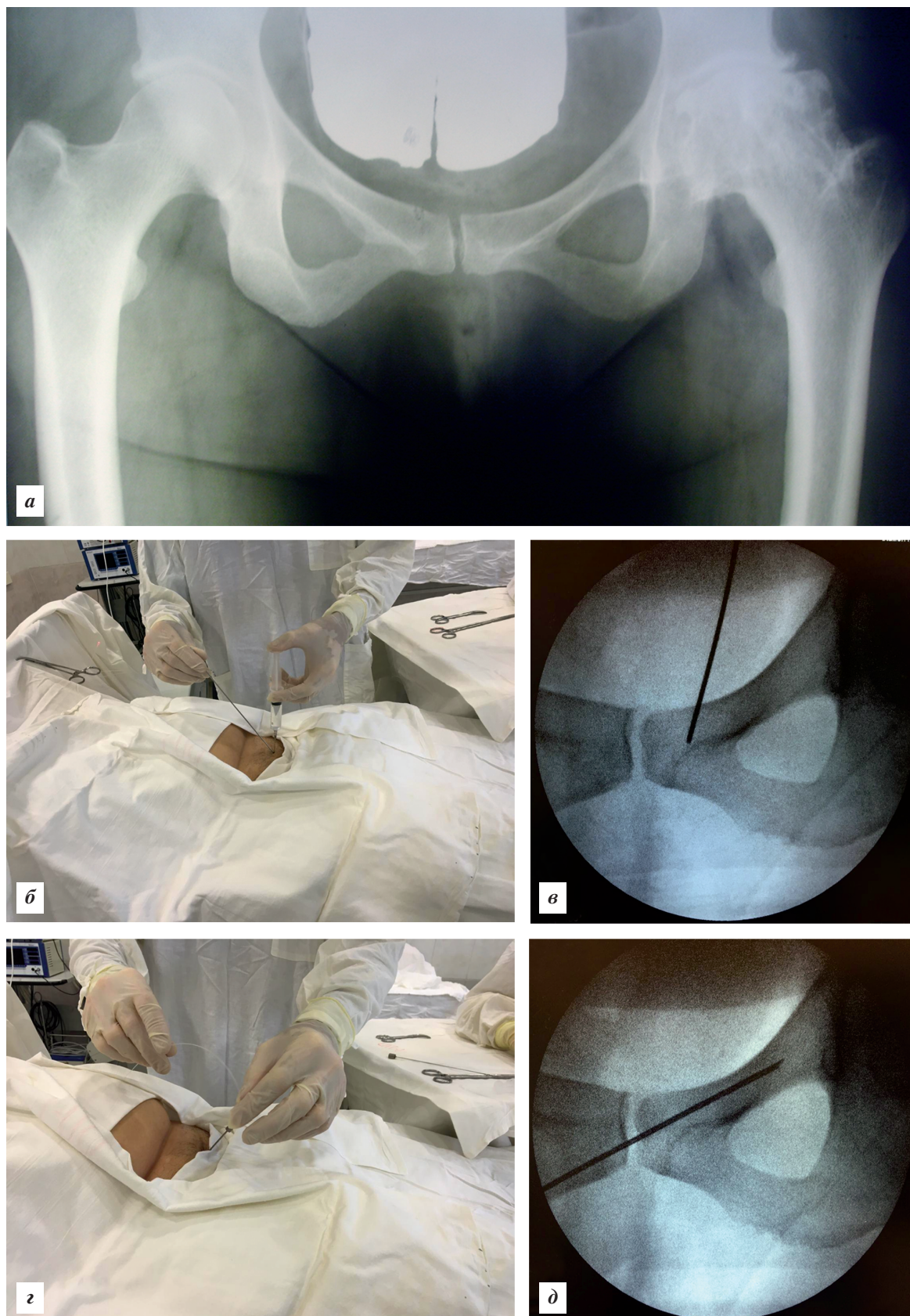


Рис. 2. Клинический пример пациентки К., 66 лет, которой выполнена деструкция суставной ветви запирающего нерва слева по поводу дегенеративного коксартроза слева IV стадии по классификации Kellgren—Lawrence: а — дооперационная рентгенография ТБС; б, в — общий вид и флюороскопическое изображение положения иглы, направленной к горизонтальной линии лобковой кости; г, д — общий вид и флюороскопическое изображение положения мандрена с введенным световодом, направленных к наружному краю запирающей борозды

Таблица 1

Таблица 2

Общая характеристика обследуемых пациентов

Признак		Обследуемая группа, n=34
Возраст, лет, Me (25; 75)		69 (66;75)
Пол, n (%)	мужской	15 (44,1)
	женский	19 (55,9)
ИМТ, кг/м ² , Me (25; 75)		27 (23,4; 30,1)
Оценка по ASA, n (%)	II	12 (35,3)
	III	18 (52,9)
	IV	4 (11,8)
Сопутствующая патология, n (%)	сахарный диабет	9 (26,5)
	артериальная гипертензия	14 (41,2)
	заболевание легких	4 (11,8)
	заболевания почек	7 (20,5)
Курение, n (%)		9 (26,5)
Дегенеративные изменения в тазобедренном суставе по Kellgren—Lawtence, стадия	III	23 (67,6)
	IV	11 (32,4)

Характеристика пункционного вмешательства и послеоперационного периода

Критерий	Обследуемая группа, n=34
Длительность операции, мин, Me (25; 75)	58 (47;71)
Время вертилизации, мин, Me (25; 75)	75 (64;89)
Продолжительность нахождения в стационаре, дни, Me (25; 75)	6 (3;8)

Исследование качества жизни по анкете SF-36 показало значительное восстановление физического компонента здоровья с 27,04 (20,50; 33,18) до 50,90 (48,06; 57,25) балла через 3 мес после операции ($p=0,002$) и до 40,84 (38,71; 47,34) балла через 12 мес ($p=0,01$); психологического компонента здоровья — с 30,89 (20,72; 41,16) до 51,41 (46,98; 56,36) балла через 3 мес после операции ($p=0,007$) и до 43,86 (34,73; 47,07) балла — через 12 мес ($p=0,02$), рис. 4.

При оценке функционального состояния симптоматического ТБС по четырем категориям шкалы W.H. Harris (боль, функция, деформация, амплитуда движений) отмечено клиническое улучшение с 48 (38; 54) до 84 (76; 89) баллов в раннем послеоперационном периоде ($p=0,002$) и до 74 (66; 78) баллов — в отдаленном ($p=0,008$), рис. 5.

При анализе периоперационных хирургических осложнений у двух пациентов зарегистрировано формирование подкожной гематомы. В этих случаях не отмечено удлинения сроков госпитализации, а указанные осложнения были купированы консервативными мерами.

Из всей когорты пациентов ($n=34$) в 1 (2,9%) случае с III стадией дегенеративного коксартроза по классификации Kellgren—Lawtence и в 3 (8,8%) случаях — с IV стадией зафиксирован рецидив боли в ТБС в период 1–3 мес после операции, что потребовало повторной лазерной денервации суставной ветви запирающего нерва, которая оказалась эффективной и позволила стойко уменьшить интенсивность болевых ощущений.

Дегенеративная патология крупных суставов, в том числе ТБС, у пациентов пожилого и старческого возраста формируется на фоне выраженных инволютивных изменений в организме, что требует прецизионного планирования вида и характера оперативного вмешательства [1, 6]. Кроме этого, на тактику хирургического лечения дегенеративного коксартроза у пациентов старшей возрастной группы оказывают влияние отягчающие коморбид-

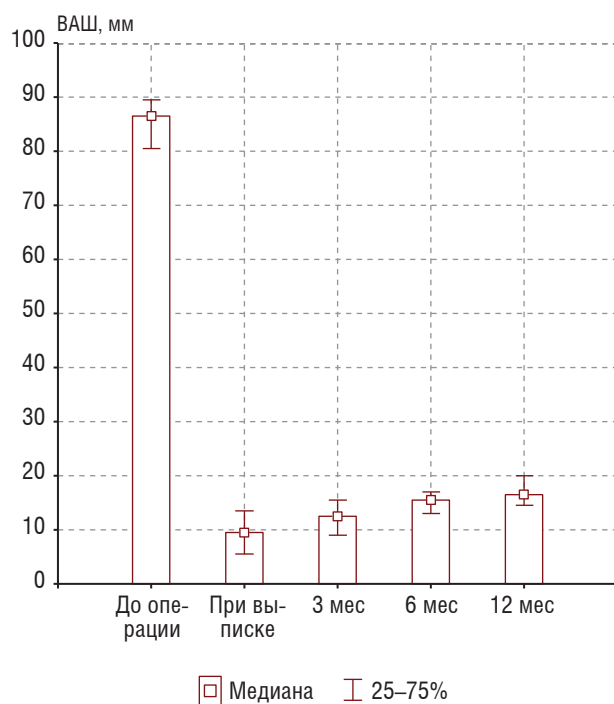


Рис. 3. Интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в области тазобедренного сустава у обследуемой группы пациентов. Данные представлены медианой, значениями 1-го и 3-го квартилей — Me (Q₂₅; Q₇₅)

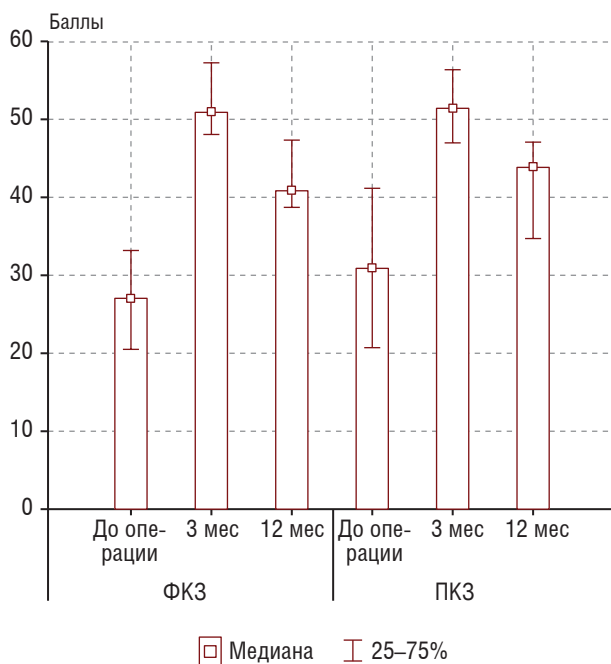


Рис. 4. Параметры качества жизни у обследуемой группы пациентов по опроснику SF-36.

ФКЗ — физический компонент здоровья;
ПКЗ — психологический компонент здоровья

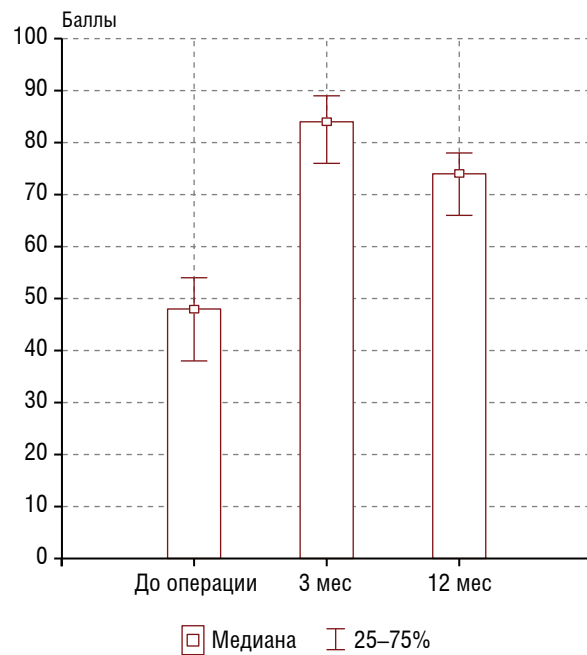


Рис. 5. Параметры функционального состояния симптоматического тазобедренного сустава у обследуемой группы пациентов по W.H. Harris

ные факторы, увеличивающие риск периоперационных осложнений при ТЭТБС [7, 9].

В настоящее время, при невозможности радикального реконструктивного оперативного вмешательства на ТБС, одним из пункционных хирургических методов направленного воздействия на болевой синдром является радиочастотная деструкция суставной ветви запирающего нерва, результаты которой широко освещены как в отечественной, так и в зарубежной литературе [5, 9, 15, 17, 22]. При этом в базе данных Pubmed и E-library авторами не обнаружено исследований, посвященных применению лазерной деструкции суставной ветви запирающего нерва у пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративным коксартрозом.

Так, Г.И. Назаренко и соавт. оценивали эффективность радиочастотной деструкции суставной ветви запирающего нерва для купирования болевого синдрома при дегенеративном заболевании ТБС у 36 пациентов. В результате отмечено снижение болевого синдрома по ВАШ и высокие показатели по шкале W.H. Harris в группе пациентов с минимальным коксартрозом (I–II стадия). У пациентов с III стадией дегенеративных изменений в ТБС отмечен рецидив болевого синдрома через 6 мес после вмешательства [8]. Аналогичные результаты получили М.А. Горохов и соавт., ко-

торые оценивали эффективность радиочастотной деструкции суставной ветви запирающего нерва у 114 пациентов с коксартрозом. Авторы установили лучшие клинические исходы и продолжительный период ремиссии при I и II стадиях дегенеративного коксартроза. При этом у пациентов с III стадией изменений в ТБС, болевой синдром рецидивировал через 6 мес [5].

По данным В.В. Шпилевой и соавт., после радиочастотной деструкции суставной ветви запирающего нерва у пациентов с дегенеративным коксартрозом в 36 (90%) случаях зафиксировано значительное улучшение качества жизни, в 4 (10%) случаях — возобновление дооперационной симптоматики, из которых в двух случаях диагностирован коксартроз III стадии на фоне ревматоидного полиартрита [12].

В клинической серии И.В. Рой и соавт. опубликованы результаты радиочастотной нейроабляции у пациентов с коксалгией на фоне дегенеративного остеоартроза у 36 пациентов. Через 14 дней регресс болевого синдрома отмечен у 62,2% респондентов, через 1 мес — у 81,1%, через 3 мес — у 64,9%, через 6 мес — у 59,5%, через 12 мес — у 54,1%. По шкале W.H. Harris в отдаленном послеоперационном периоде зарегистрировано достоверное увеличение дооперационных показателей у 76,6% пациентов [10].

С. Чуе и соавт. провели сравнительный анализ применения радиочастотной деструкции запирательного нерва ($n=15$) и консервативного лечения НПВС ($n=14$) у пациентов с хроническим болевым синдромом в ТБС. Анализ показателей ВАШ и OHS (Oxford Hip Score — Оксфордская шкала оценки тазобедренного сустава) выявил значительное улучшение в 1-й группе обследования через 12 нед. Во 2-й группе также отмечено облегчение по ВАШ, но при этом показатели по OHS значимо не изменились. Установлено, что консервативное лечение и радиочастотная деструкция суставной ветви запирательного нерва позволяют снизить уровень болевого синдрома, при этом улучшить функциональное состояние возможно только после радиочастотной деструкции [14].

Р. Kasliwal и соавт. опубликовали клинический случай успешного использования радиочастотной абляции суставной ветви запирательного нерва при хроническом болевом синдроме у пациента с аваскулярным некрозом головки бедренной кости, имеющего соматические противопоказания к выполнению ТЭТБС. В послеоперационном периоде отмечен значимый стойкий регресс клинической симптоматики со снижением по ВАШ с 10 до 2 баллов [17].

В оригинальном исследовании А. Tinnirello и соавт. была достигнута значительная клиническая эффективность в течение 1 мес после радиочастотной деструкции суставных ветвей запирательного и бедренного нервов у 14 пациентов с дегенеративным коксартрозом по показателям цифровой рейтинговой шкалы NRS (Numerical Rating Scale) с $7,7 \pm 1,2$ до $3,6 \pm 3$ см и OHS — с $20,0 \pm 8,4$ до $37,6 \pm 17,7$ балла. Исследуемые показатели через 12 мес после вмешательства составили $5,8 \pm 2,4$ см по NRS и $23,3 \pm 12,7$ балла по OHS, что показало значимое улучшение состояния по сравнению с дооперационным. Авторы сообщили о двух случаях пунктирного ранения бедренной артерии без значительных последствий [21].

В представленной клинической серии ($n=34$) выявлена высокая эффективность использования деструкции суставной ветви запирательного нерва при дегенеративном коксартрозе у пациентов, имеющих противопоказания к выполнению ТЭТБС, в минимальном 12-месячном катамнезе. Пунктирный характер оперативных вмешательств обеспечил минимальное число периоперационных хирургических осложнений.

К ограничениям исследования, потенциально имеющим возможность повлиять на его результа-

ты, следует отнести: 1) одноцентровой характер исследования; 2) малую выборку пациентов; 3) относительно непродолжительный период наблюдения (минимальный катамнез 12 мес); 4) отсутствие сравнения с аналогичной группой пациентов, лечившихся без хирургического вмешательства, или с другой хирургической группой.

Заключение

Использование лазерной деструкции суставной ветви запирательного нерва при дегенеративном коксартрозе у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих противопоказания к выполнению тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, является эффективным и безопасным методом лечения.

Применение пункционной методики позволило значительно снизить уровень дооперационного болевого синдрома, восстановить качество жизни и улучшить функциональное состояние пациентов при низком риске развития хирургических осложнений.

Требуется продолжение исследований, направленных на анализ результатов лазерной деструкции суставной ветви запирательного нерва при дегенеративном коксартрозе, на большем числе респондентов с увеличением катамнеза наблюдения, а также проведение сравнительного анализа с другими хирургическими методиками в мультицентровом аспекте.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Акатов О.В., Древаль О.Н., Гринев А.В. Чрескожная радиочастотная деструкция запирательного нерва при коксартрозе // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н.Приорова. 1997. № 4. С. 21–23.
2. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Окочешникова А.К. и др. Анализ результатов хирургического лечения первичной невралгии тройничного нерва при использовании лазерной деструкции чувствительного корешка у пациентов пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 6. С. 1122–1129.
3. Бурцев А.В., Рябых С.О., Котельников А.О. и др. Клинические аспекты сагиттального баланса у взрослых // Гений ортопедии. 2017. Т. 23. № 2. С. 228–235.
4. Буряк И.С., Волков К.Ю. Остеоартроз как комплексная проблема: взгляд практикующего ревматолога // Рос. мед. журн. 2015. № 25. С. 1487–1490.
5. Горохов М.А., Загородний Н.В., Черкашов А.М. и др. Мониторинг боли в оценке эффективности лечения пациентов с коксартрозом методом радиочастотной денервации // Кафедра травматол. и ортопед. 2018. Т. 32. № 2. С. 20–24.
6. Григорьева Н.В. Новые возможности лечения остеоартроза коленных и тазобедренных суставов // Practic. Med. 2014. Т. 15. № 3. С. 62–65.
7. Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Белкин А.А. и др. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующей патологией центральной нервной системы: Методические рекомендации // Анестезиол. и реаниматол. 2021. № 1. С. 6–16.

8. Кирпичев И.В., Кирпикова М.Н. Внесуставной болевой синдром после первичного протезирования тазобедренного сустава // Клиницист. 2016. Т. 10. № 1. С. 23–27.
9. Назаренко Г.И., Черкашов А.М., Кузьмин В.И. и др. Исследование эффективности радиочастотной денервации для купирования боли при дегенеративных заболеваниях тазобедренного сустава // Травматол. и ортопед. России. 2014. Т. 72. № 2. С. 30–36.
10. Рой И.В., Фищенко Я.В., Чернобай С.П. Наш опыт применения радиочастотной нейроабляции у пациентов с коксалгией на фоне дегенеративного остеоартроза тазобедренного сустава // Pain Med. J. 2018. Т. 3. № 2. С. 53–61.
11. Ромакина Н.А., Коршунова Г.А., Киреев С.И. и др. Комплексный подход к оценке функционального статуса пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов нижних конечностей // Саратовский науч.-мед. журн. 2017. Т. 13. № 3. С. 510–514.
12. Шпилева В.В., Худяев А.Т., Шатохин В.Д. Отдаленные результаты лечения хронического болевого синдрома при коксартрозе методом чрескожной радиочастотной деструкции запирательного нерва // Гений ортопедии. 2001. № 3. С. 72–75.
13. Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Николаев Н.С. и др. Эпидемиология первичного эндопротезирования тазобедренного сустава на основании данных регистра артропластики РНИИТО им. Р.Р.Вредена // Травматол. и ортопед. России. 2017. Т. 23. № 2. С. 81–100.
14. Chye C., Liang C., Lu K. et al. Pulsed radiofrequency treatment of articular branches of femoral and obturator nerves for chronic hip pain // Clin. Interv. Aging. 2015. Vol. 10. P. 569–574.
15. Gupta G., Radhakrishna M., Etheridge P. et al. Radiofrequency denervation of the hip joint for pain management: case report and literature review // US Army Med. Dep. J. 2014. P. 41–51.
16. Harris H.W. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by moldarthroplasty; an end-result stage using a new method of result evaluation // J. Bone Joint Surg. 1969. Vol. 51. P. 737.
17. Kasliwal P., Iyer V., Kasliwal S. et al. Percutaneous radiofrequency ablation for relief of pain in a patient of hip joint avascular necrosis // Indian J. Pain. 2014. Vol. 28. P. 121–123.
18. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteo-arthrosis // Ann. rheumat. Dis. 1957. Vol. 16. P. 494–502.
19. Radcliff K.E., Kepler C.K., Vaccaro A.R. et al. Does spinal alignment influence acetabular orientation: a study of spinopelvic variables and sagittal acetabular version // Orthop. Surg. 2014. Vol. 6. № 1. P. 15–22.
20. Singh J.A., Schleck C., Harmsen S. et al. Clinically important improvement thresholds for Harris Hip Score and its ability to predict revision risk after primary total hip arthroplasty // BMC Musculoskelet Disord. 2016. Vol. 17. P. 256.
21. Tinnirello A., Todeschini M., Pezzola D. et al. Pulsed Radiofrequency Application on Femoral and Obturator Nerves for Hip Joint Pain: Retrospective Analysis with 12-Month Follow-up Results // Pain Physic. 2018. Vol. 21. P. 407–414.
22. Vanaclocha-Vanaclocha V., Sáiz-Sapena N., Manuel Herrera J. et al. Percutaneous Radiofrequency Denervation in the Treatment of Hip Pain Secondary to Osteoarthritis // EC Orthopaedics. 2016. Vol. 4. P. 657–680.
23. Yoshimoto H., Sato S., Masuda T. et al. Spinopelvic alignment in patients with osteoarthritis of the hip: a radiographic comparison to patients with low back pain // Spine. 2005. Vol. 30. № 14. P. 1650–1657.

Поступила в редакцию 13.04.2021

После доработки 12.08.2021

Принята к публикации 17.08.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 756–763

V.A. Byvaltsev^{1,2,3}, A.A. Kalinin^{1,2}, A.K. Okoneshnikova⁴, A.V. Egorov²,
E.Ye. Satardina³, M. Yu. Biryuchkov⁵

ANALYSIS OF THE RESULTS OF LASER DESTRUCTION OF THE ARTICULAR BRANCH OF THE OBTURATOR NERVE IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH DEGENERATIVE COXARTHROSIS

¹ Irkutsk State Medical University, 1 Krasnogo Vosstaniya str., Irkutsk 664003, e-mail: byval75vadim@yandex.ru;

² Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine», 10 Botkina str., Irkutsk 664005; ³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, 100 micr. Jubileinyi, Irkutsk 664049; ⁴ M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, 58 Belinsky str., Yakutsk 677000; ⁵ Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, 68 Mares'ev str., Aktobe 030019, Kazakhstan

The aim of the study was to analyze the results of the use of laser destruction of the articular branch of the obturator nerve in elderly and senile patients with degenerative coxarthrosis. The results of treatment of 34 patients over 65 years of age with symptomatic degenerative diseases of the hip joint (HJD) and somatic contraindications for total hip arthroplasty have been prospectively studied. In the study group, in the period from 2017 to 2019, laser destruction of the articular branch of the obturator nerve (970 nm, frequency 9 Hz and power 3 W in a total dose of 100 J) was carried out. The average follow-up was 12 months. To assess the effectiveness of surgical treatment, the dynamics of the pain syndrome in the hip joint was analyzed according to the visual analogue scale, the quality of life according to the SF-36 questionnaire, the functional state of the hip joint according to the W.H. Harris scale and the presence perioperative surgical complications. As a result, it was found that the use of laser destruction of the articular branch of the obturator nerve in degenerative coxarthrosis in elderly and senile patients (if total hip arthroplasty was not possible) made it possible to significantly reduce the level of preoperative pain syndrome, restore the quality of life and improve the functional state of patients with low risks of surgical complications.

Key words: neuralgia of the articular branch of the obturator nerve, coxarthrosis, elderly patients, laser destruction, radiofrequency destruction

А.В. Гречко¹, Г.Э. Погосян², С.Н. Пузин^{1,3,4}, М.А. Шургая⁴

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ И ГЕНДЕРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ МОСКВЫ

¹ Федеральный научно-клинический центр реанимации и реабилитологии, 141534, Московская обл., Солнечногорский район, Лыткино, 777; ² Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина, 111399, Москва, Федеративный пр., 17;

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8;

⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, e-mail: daremar@mail.ru

Представлены результаты анализа первичной инвалидности вследствие рака щитовидной железы у взрослого населения Москвы в период 2015–2019 гг. Выявлено увеличение численности впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие данной патологии. В структуре первичной инвалидности по возрасту преобладали инвалиды пожилого возраста. Превалирующим гендерным контингентом ВПИ были женщины. Установлено, что в контингенте ВПИ преобладающее число инвалидов имели умеренную (II) степень выраженности нарушений основных функций организма. В то же время, выявлена гендерная дифференциация по тяжести стойких нарушений функций организма у инвалидов. В контингенте мужчин ВПИ удельный вес лиц с выраженной (III) и значительно выраженной (IV) степенью нарушения функции системы крови и иммунной системы и с выраженной степенью нарушения функции эндокринной системы и метаболизма был выше по сравнению с контингентом женщин ВПИ. Определено, что основными видами ограничений жизнедеятельности были ограничение способности к самообслуживанию, к трудовой деятельности, к передвижению и общению (преобладала I степень ограничений жизнедеятельности, $p < 0,05$). Рак щитовидной железы в связи с быстрыми темпами роста заболеваемости и инвалидности является важной задачей охраны здоровья населения. Изучение показателей инвалидности у населения необходимо для разработки рациональных мер медико-социальной реабилитации больных, страдающих раком щитовидной железы, и для осуществления медико-социальной профилактики инвалидности.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак, инвалидность, пожилой, возраст, гендерный, группа, нарушение функции, ограничение жизнедеятельности

Ожидается, что в 2040 г. глобальное бремя рака составит 28,4 млн случаев, что на 47 % больше, чем в 2020 г. [13]. Узловые образования щитовидной железы являются актуальной клинической проблемой. Увеличивается доля злокачественных новообразований в их соотношении с доброка-

чественными [3, 4, 7, 14, 15]. Неопластическую трансформацию в щитовидной железе, наследственные синдромы и мутации генов рассматривают в качестве основных факторов риска рака щитовидной железы (РЩЖ) [1, 2, 12].

Обсуждается вклад физиологических изменений, сопутствующих процессу старения (активация транспозонов), в инициацию неопластической трансформации [5, 11]. В настоящее время возраст рассматривается как фактор, который влияет на прогноз при злокачественных заболеваниях, его исход [6] и инвалидность населения [9].

Распространенность РЩЖ в РФ характеризуется динамикой роста. Наиболее многочисленный контингент больных с впервые в жизни установленным диагнозом отмечается в Центральном федеральном округе, в том числе превалируя среди субъектов этого округа в Москве. Максимальный уровень заболеваемости имеет место у населения пожилого возраста [9].

Эпидемиология инвалидности, обусловленной заболеваемостью РЩЖ, возрастные и гендерные особенности, нарушения функций организма и ассоциированные с ними ограничения жизнедеятельности в литературе не освещены.

Цель исследования — анализ структуры по возрасту, полу и тяжести первичной инвалидности у взрослого населения Москвы вследствие РЩЖ.

Материалы и методы

Объектом изучения являлись данные государственной статистической отчетности 7 (собес) «Сведения о медико-социальной экспертизе лиц в возрасте 18 лет и старше», утвержденные Росстатом России. Проводили статистическую обработку основных показателей, характеризую-

щих первичную инвалидность вследствие РЦЖ у взрослого населения Москвы. Анализировали данные по трем основным возрастным контингентам взрослого населения: инвалиды молодого возраста (женщины и мужчины до 44 лет), инвалиды среднего возраста (женщины 45–54 лет и мужчины 45–59 лет), инвалиды пожилого возраста (женщины 55 лет и старше и мужчины 60 лет и старше). Методы исследования: документальный, выкопировка данных, статистический и графический. Описательная статистика представлена в виде относительных интенсивных и экстенсивных коэффициентов. Для количественной оценки тенденций динамических рядов использованы показатели «темпа роста/убыли» и «наглядность». Сравнение двух групп по числовым показателям осуществляли на основе непараметрического критерия Манна—Уитни. Сравнение трех и более групп по числовым шкалам осуществляли с помощью непараметрического метода Крускала—Уоллиса. Для описания количественных шкал применяли среднее значение и стандартное отклонение в виде $M \pm S$, а для оценки относительного разброса использовали коэффициент вариации (V), который характеризует однородность показателя и позволяет сравнивать однородность разных показателей независимо от их масштаба и единиц измерения. Для описания структуры показателя использовали медиану и квартили в формате $Me [LQ; UQ]$ и минимум и максимум для оценки диапазона колебания показателя в формате $(Min; Max)$. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Результаты и обсуждение

Впервые признаны инвалидами (ВПИ) вследствие РЦЖ среди взрослого населения Москвы в период 2015–2019 гг. 3 043 человека. Динамика первичной инвалидности характеризовалась ростом численности ВПИ — с 436 в 2015 г. до 704 в 2019 г. (прирост составил 61,5 %). Тенденция к росту численности ВПИ имела место во всех основных возрастных контингентах населения. У *молодого населения* численность ВПИ возросла со 121 человека в 2015 г. до 225 — в 2019 г. Всего первично признаны инвалидами 956 человек (в среднем за год — 191 ВПИ). В контингенте населения *среднего возраста* динамика характеризовалась ростом численности ВПИ со 127 человек в 2015 г. до 216 — в 2019 г. Всего первично призна-

ны инвалидами 887 человек (в среднем за год — 178 ВПИ). В контингенте населения *пожилого возраста* динамика первичной инвалидности вследствие РЦЖ также характеризовалась ростом численности ВПИ со 188 в 2015 г. до 263 — в 2019 г. Всего в этот период первично признаны инвалидами 1 200 человек (в среднем за год — 240 ВПИ). Уровень первичной инвалидности составил 0,7 на 10 тыс. населения (в динамике увеличение на 75 %, показатель наглядности — 175 %).

В структуре первичной инвалидности вследствие РЦЖ по гендерному признаку преобладали женщины ВПИ — 2 512 (82,6 %). В их контингенте преобладающей возрастной когортой были ВПИ пожилого возраста (43,3 % в среднем за год от общей численности ВПИ). Их удельный вес в 2015 г. составлял 48,7 %, уменьшился в 2016 г. до 43,4 %, в 2017 г. увеличился до 44,5 %, затем снижение до 42–40 % в 2018–2019 гг. ВПИ молодого возраста меньше (31 % от общей численности ВПИ). Удельный вес ВПИ молодого возраста в 2015 г. составлял 26,9 %, увеличился в 2016 г. до 29,4 %, в 2017 г. — до 30,8 %, в 2018 г. — до 32,3 %, в 2019 г. — до 33,9 %. Удельный вес ВПИ среднего возраста — самый низкий (25,7 % от общей численности ВПИ), характеризовался колебанием показателя в пределах 27,2–24,7 % в 2016–2017 гг. и увеличением до 25,7–26,1 % в 2018–2019 гг. (рис. 1).

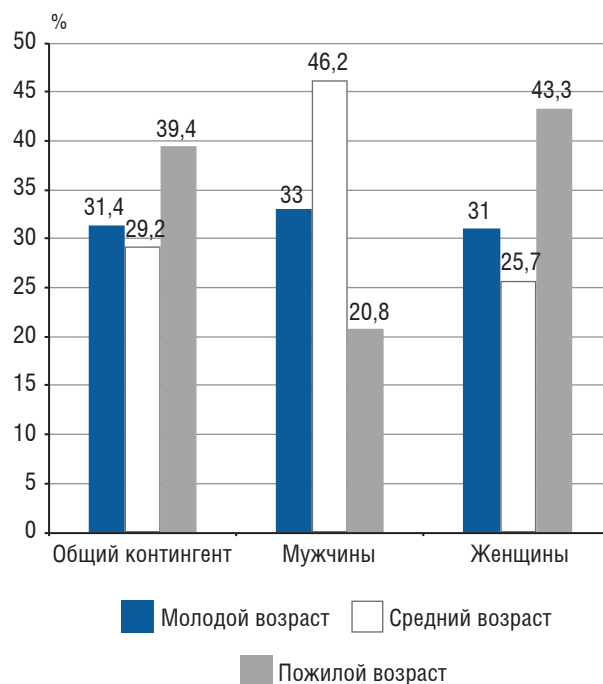


Рис. 1. Структура первичной инвалидности вследствие рака щитовидной железы взрослого населения Москвы (среднегодовой показатель), 2015–2019 гг.

В контингенте мужчин ВПИ вследствие РЦЖ (531 человек — 17,4% от общей численности ВПИ) преобладали ВПИ среднего возраста, удельный вес которых в 2015 г. составлял 48,3%, затем колебался в пределах 42,9–38,8% в 2016–2018 гг., однако в 2019 г. зафиксирован рост до 49,6% (46,2% в среднем за год от общей численности ВПИ). Удельный вес ВПИ молодого возраста увеличился с 31% в 2015 г. до 40,8% в 2018 г. В 2019 г. отмечали снижение показателя до 24,1% (33% от общей численности ВПИ). Удельный вес ВПИ пожилого возраста был ниже, однако характеризовался тенденцией к росту с 20,7% в 2015 г. до 26,3% в 2019 г. (20,8% от общей численности ВПИ), см. рис. 1.

Динамические ряды численности ВПИ вследствие РЦЖ в различных гендерных контингентах характеризовались своими особенностями. Так, у женского контингента темп роста в 2016–2017 гг. составлял 29,5–25,7%, в 2018 г. резко замедлился (1,4%), а в 2019 г. отмечали убыль (температура $-1,6\%$). У мужского контингента в 2016 г. темп роста составлял 20,7%, в 2017–2018 гг. отмечали убыль (-1 и $-5,8$ соответственно), в 2019 г. — рост с темпом 39,8%. В общем контингенте в 2016 г. темп роста составлял 27,8%, в 2017 г. — 20,6%, а затем в 2018–2019 гг. отмечали резкое замедление темпа роста до 0,3–4,5%. Показатель наглядности в 2019 г. по отношению к 2015 г., принятому за 100%, был равен в контингенте мужчин ВПИ 157,5%, у женского контингента ВПИ — 162,5%, в общем контингенте ВПИ — 161,5%.

В исследуемый период динамика структуры первичной инвалидности вследствие РЦЖ с учетом групп инвалидности по годам была следующей. Отмечали волнообразную динамику инвалидности I группы с ростом в 2017 и 2019 гг. (температура $+87,5$

и $+23,1\%$ соответственно) и убылью в 2016 и в 2018 гг. (температура -50 и $-13,3\%$ соответственно). В контингенте ВПИ со II группой инвалидности в 2017–2019 гг. имел место рост с равнозначным темпом $+50\%$, а в 2018 г. отмечали убыль с темпом $-33,3\%$. В контингенте ВПИ с III группой инвалидности в 2016 г. темп роста составил $+33\%$, в последующие годы динамика отсутствовала (таблица).

Во все годы преобладали ВПИ III группы, удельный вес их составлял 60,5–60,2% (максимальное значение в 2016 г. — 66,3%), в среднем за год — 60,5% (см. таблицу). Удельный вес ВПИ II группы в среднем за год равнялся 37,1%. Удельный вес ВПИ I группы был значительно меньше (в среднем за год равнялся 2,3%), $p < 0,05$.

В мужском контингенте ВПИ вследствие РЦЖ структура инвалидности по группам претерпела изменения, так как динамика численности ВПИ и, следовательно, удельный вес ВПИ II и III групп имели противоположные тенденции к изменению. Удельный вес ВПИ I группы в динамике снизился с 8,1% в 2015 г. до 5,1% в 2019 г., в среднем за год — 5,7% (рис. 2). Минимальное значение экстенсивного показателя отмечали в 2016 г. (2,9%). Удельный вес ВПИ II группы также уменьшился с 47,1% в 2015 г. до 46,7% в 2019 г. (в среднем за год — 41,5%), тогда как динамика удельного веса ВПИ III группы отличалась ростом с 44,8% в 2015 г. до 48,2% в 2019 г. (в среднем за год — 52,3%).

В женском контингенте ВПИ в структуре первичной инвалидности вследствие РЦЖ по группам в 2015–2018 гг. удельный вес ВПИ I группы в динамике был минимальным — уменьшился с 2,6% в 2015 г. до 1,6% в 2019 г. (в среднем за год — 1,4%). Удельный вес ВПИ II группы

Структура первичной инвалидности вследствие рака щитовидной железы взрослого населения Москвы (общий контингент) по группам и годам, 2015–2019 гг.

Год	Общее число инвалидов, абс. число	I группа		II группа		III группа		Структура, %			Итого
		абс. число	температура роста или убыли, %	абс. число	температура роста или убыли, %	абс. число	температура роста или убыли, %	I группа	II группа	III группа	
2015	436	16	–	156	–	264	–	3,7	35,8	60,5	100
2016	557	8	–50	180	15,4	369	38,8	1,4	32,3	66,3	100
2017	672	15	87,5	275	52,8	382	3,5	2,2	40,9	56,9	100
2018	674	13	–13,3	256	–6,9	405	6	1,9	38,0	60,1	100
2019	704	16	23,1	264	3,1	424	4,7	2,3	37,5	60,2	100
<i>Всего</i>	3 043	68	–	1 131	–	1 844	–	2,3	37,2	60,5	100
В среднем за год	609	14	–	226	–	369	–	2,3	37,1	60,6	100

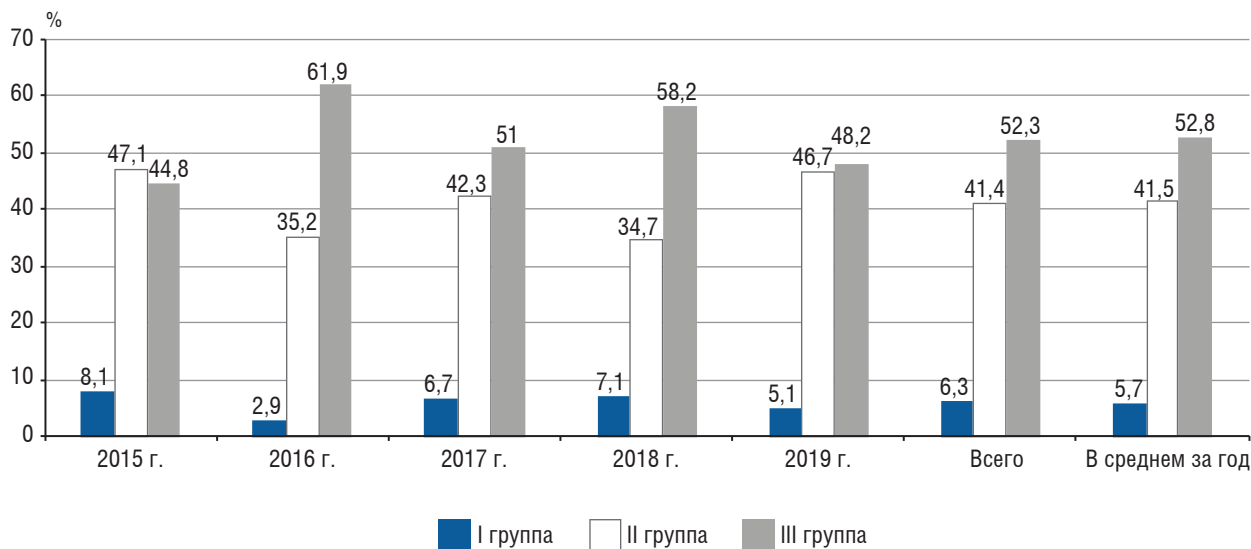


Рис. 2. Доля мужского контингента впервые признанных инвалидами из числа взрослого населения Москвы с учетом групп инвалидности

также снизился с 32,9% в 2015 г. до 38,5–35,3% в 2018–2019 гг. (в среднем за год — 36,4%). Увеличение экстенсивного показателя ВПИ III группы имело место только в 2016 г. (с 64,5% в 2015 г. до 67,3%), тогда как в последующие годы отмечали ежегодное снижение до 63,1% в 2019 г. (среднегодовое значение равнялось 62,2%).

Динамика численности ВПИ вследствие РЦЖ у взрослого населения Москвы с учетом групп инвалидности (по отношению к 2015 г., принятому за 100%) представлена на рис. 3.

В общем контингенте ВПИ вследствие РЦЖ преобладающее число инвалидов имели умеренную (II) степень выраженности нарушений основ-

ных функций организма (соответственно, 60,2 и 62,9%). В контингенте ВПИ у мужчин отмечали нарушение функции системы крови и иммунной системы, в том числе у 5,9% ВПИ с I группой, у 45,4% ВПИ со II группой, у 48,7% ВПИ с III группой инвалидности. Нарушение функции эндокринной системы и метаболизма имело место у 52,9% ВПИ со II группой и у 47,1% ВПИ с III группой инвалидности. У 1% ВПИ отмечали нарушение функции пищеварительной системы (ВПИ со II группой инвалидности).

У женщин ВПИ нарушение функции системы крови и иммунной системы имело место у 1,7% ВПИ с I группой, у 34,8% ВПИ — со II группой и у 63,5% ВПИ — с III группой инвалид-

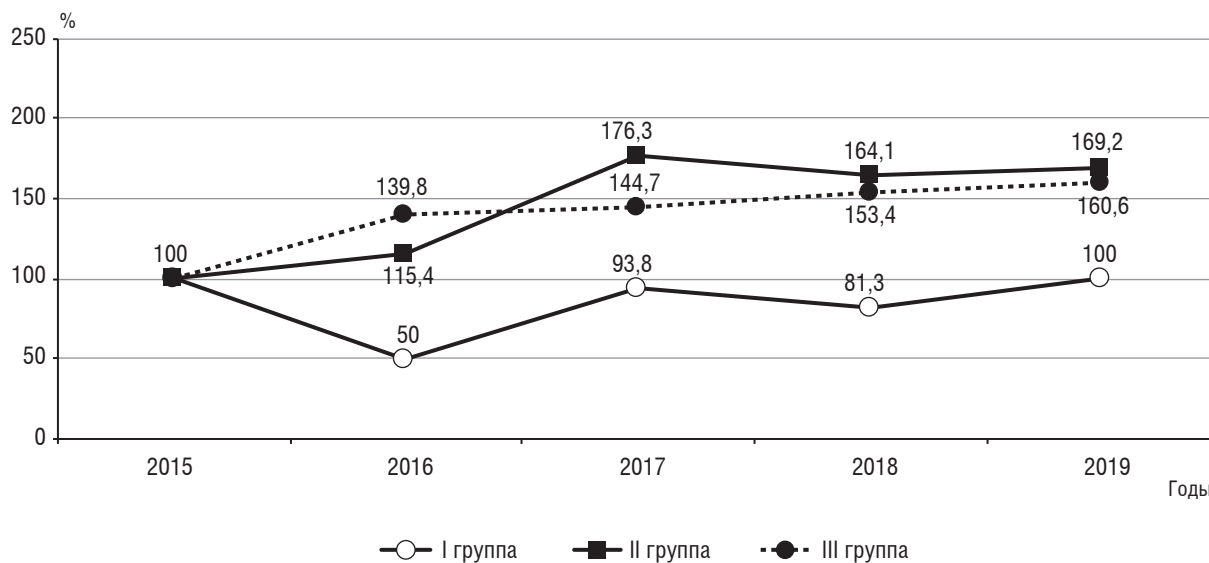


Рис. 3. Изменение по годам количества впервые признанных инвалидами вследствие рака щитовидной железы в Москве с учетом групп инвалидности

ности. В этом контингенте ВПИ отмечали также нарушение функции эндокринной системы и метаболизма, в том числе у 1,2 % с I группой, у 37,8 % — со II группой и у 61 % — с III группой инвалидности. Выявлены единичные случаи нарушения функции кожи и связанной с ней систем и нарушения языковых и речевых функций (0,2 % от общей численности ВПИ поровну).

В общем контингенте ВПИ основными видами ограничений жизнедеятельности были нарушения способности к самообслуживанию (98,6 % ВПИ), к трудовой деятельности (94,7 % ВПИ) и к передвижению (21,3 % ВПИ). В контингентах преобладали 1-я и 2-я степень ограничений жизнедеятельности ($p < 0,05$). В контингенте ВПИ у мужчин отмечали нарушения способностей различной степени выраженности: к трудовой деятельности — у 499 (94 % от общей численности ВПИ мужчин) ВПИ, к самообслуживанию — у 526 (99,1 %) ВПИ, к передвижению — у 115 (21,7 %) ВПИ.

С низким удельным весом у ВПИ мужчин отмечали нарушения способностей: к общению — у 10 (1,9 % от общей численности ВПИ мужчин) ВПИ, к обучению — у 6 (1,1 %) ВПИ, к контролю за своим поведением — у 4 (0,8 %) ВПИ, к ориентации — у 1 (0,2 %) ВПИ.

У женщин отмечали нарушения способности: к трудовой деятельности — у 2 383 (94,9 % от общей численности ВПИ женщин) ВПИ, в том числе I степени — у 1 783 (74,8 %) ВПИ, II степени — у 578 (24,3 %) ВПИ, III степени — у 22 (0,9 %) ВПИ; к самообслуживанию — у 2 473 (98,4 % от общей численности ВПИ женщин) ВПИ, в том числе I степени — у 1 642 (66,4 %) ВПИ, II степени — у 799 (32,3 %) ВПИ, III степени — у 32 (1,3 %) ВПИ; к передвижению — у 528 (21 % от общей численности ВПИ женщин) ВПИ, в том числе I степени — у 422 (79,9 %) ВПИ, II степени — у 98 (18,6 %) ВПИ, III степени — у 8 (1,5 %) ВПИ; нарушение способности к общению — у 28 (21,7 % от общей численности ВПИ женщин) ВПИ, в том числе I степени — у 21 (75 %) ВПИ, II степени — у 6 (21,4 %) ВПИ, III степени — у 1 (3,6 %) ВПИ. У ВПИ женщин имели низкий удельный вес следующие виды ограничений жизнедеятельности: нарушение способности к обучению — 0,5 % от общей численности ВПИ женщин, к контролю за своим поведением и к ориентации — 0,2 % поровну.

В общем контингенте ВПИ с ограничением способности к трудовой деятельности I степень

ограничения выявлена у 73,5 % ВПИ, II степень — у 25 % ВПИ и III степень — у 1,5 % ВПИ ($p < 0,0001$). В контингенте первично освидетельствованных мужчин работали 65 (47,4 %) человек, среди которых I группу инвалидности имели 3 (4,6 %) ВПИ, II группу — 32 (49,2 %) ВПИ, III — 30 (46,2 %) ВПИ.

Среди занятых трудовой деятельностью ВПИ мужчин работали по основной профессии (специальности) без снижения квалификации и объема трудовой деятельности (ОТД) — 49 (75,4 %) человек, не работали — 72 (52,6 %) ВПИ мужчины. В этой когорте ВПИ преобладали лица среднего и пожилого возраста, по тяжести — инвалиды II (44,4 %) и III (50 %) групп.

В контингенте первично освидетельствованных женщин работали 201 (35,4 %) ВПИ, среди которых 87 (43,3 %) были молодого возраста, 69 (34,3 %) — среднего, 45 (22,4 %) — пожилого. I группу инвалидности имела 1 (0,5 %) ВПИ, II группу — 76 (37,8 %) ВПИ, III группу — 124 (61,7 %) ВПИ. Большинство женщин ВПИ работали по основной профессии (специальности): без снижения квалификации и ОТД — 164 (81,6 %) ВПИ, со снижением квалификации — 3 (1,5 %) ВПИ, с уменьшением ОТД — 2 (1 %) ВПИ. В другой профессии (специальности) без снижения квалификации и ОТД работали 29 (14,4 %) ВПИ, с уменьшением ОТД — 1 (1 %) ВПИ и также 1 (1 %) ВПИ — со снижением квалификации.

Не работали 366 (64,6 % от общей численности ВПИ женщин) ВПИ женщин. Среди них было 105 (28,7 %) лиц молодого возраста, 79 (21,6 %) — среднего и 182 (49,7 %) принадлежали к возрастной категории пожилых. По тяжести инвалидности неработающие ВПИ женщины распределились следующим образом: 8 (2,2 %) ВПИ — с I группой, 124 (33,9 %) ВПИ — со II группой и 234 (63,9 %) ВПИ — с III группой инвалидности.

Полученные нами данные корреспондируют с динамикой заболеваемости и инвалидности вследствие злокачественных новообразований в РФ, которая характеризуется негативной тенденцией роста численности ВПИ вследствие данной патологии [7–9]. Суммарно эти социально значимые заболевания вместе с болезнями системы кровообращения и болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани формируют структуру первичной инвалидности взрослого населения в РФ. Преобладающим возрастным кон-

тингентом инвалидов являются лица пожилого возраста [9, 10].

Заключение

В результате исследований выявлено увеличение численности впервые признанных инвалидами вследствие рака щитовидной железы во всех возрастных и гендерных контингентах взрослого населения Москвы (2015–2019 гг.).

В структуре первичной инвалидности вследствие рака щитовидной железы по возрасту преобладали инвалиды пожилого возраста. Превалирующим гендерным контингентом впервые признанных инвалидами были женщины.

Установлено, что в контингенте впервые признанных инвалидами вследствие рака щитовидной железы преобладающее число инвалидов имели умеренную (II) степень выраженности нарушений основных функций организма. В то же время, выявлена гендерная дифференциация по тяжести стойких нарушений функций организма у инвалидов. В контингенте мужчин-инвалидов удельный вес лиц с выраженной (III) и значительно выраженной (IV) степенью нарушения функции системы крови и иммунной системы и с выраженной степенью нарушения функции эндокринной системы и метаболизма был выше по сравнению с контингентом женщин-инвалидов.

Определено, что основными видами ограничений жизнедеятельности были ограничение способности к самообслуживанию, к трудовой деятельности, к передвижению и общению. В контингентах впервые признанных инвалидами преобладали I и II степень ограничений жизнедеятельности ($p < 0,05$).

Рак щитовидной железы в связи с быстрыми темпами роста заболеваемости и инвалидности является важной задачей охраны здоровья населения. Это определяет актуальность научно-практических исследований в этой области в рамках социально значимой инвалидности вследствие злокачественных новообразований в РФ. Изучение этого базового показателя здоровья населения необходимо для разработки рациональных мер медико-социальной реабилитации больных, страдающих раком щитовидной железы, и для осуществления медико-социальной профилактики инвалидности.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Аметов А.С., Дэлкю Т.И., Позднякова Н.В. и др. Генетические маркеры в диагностике рака щитовидной железы // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7. № 1. С. 42–49.
2. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высококодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых // Эндокринная хир. 2017. № 1 (11). С. 6–7.
3. Каприн А.Д., Чиссов В.И., Голубцов А.К. и др. Хирургические аспекты лечения местно-распространенного и метастатического рака щитовидной железы // Поволжский онкол. вестн. 2017. Т. 1. № 28. С. 1–40.
4. Кропотов М.А., Гривачев Е.А., Яковлева Л.П. и др. Центральная шейная лимфодиссекция при хирургическом лечении папиллярного рака щитовидной железы // Злокачественные опухоли. 2019. Т. 9. № 2. С. 27–34. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2019-9-2-27-34>
5. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Взаимосвязь эпигенетических факторов в механизмах старения и малигнизации // Успехи физиол. наук. 2017. Т. 48. № 2. С. 72–99.
6. Огрызко Е.В., Иванова М.А., Голубев Н.А. и др. Динамика «грубых» и стандартизированных показателей заболеваемости и смертности населения России от злокачественных новообразований за 2003–2016 годы // Пробл. стандартизации в здравоохран. 2018. № 1–2. С. 9–13.
7. Петрова Г.В., Старинский В.В., Грецова О.П. Злокачественные новообразования щитовидной железы в России в 1994–2014 гг. // Онкология. Журн. им. П.А.Герцена. 2017. Т. 6. № 2. С. 33–36. <https://doi.org/10.17116/onkolog20165633-36>
8. Гогосян Г.Э., Пузин С.Н., Шургая М.А. и др. Гендерные и возрастные особенности заболеваемости раком щитовидной железы // Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и истории мед. 2020. № 5. С. 928–933.
9. Пузин С.Н., Шургая М.А., Дмитриева Н.В. и др. Эпидемиология инвалидности взрослого населения в Российской Федерации // Эпидемиол. и вакцинопроф. 2019. Т. 18. № 5. С. 14–23. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-219-18-5-14-23>
10. Шургая М.А. Злокачественные новообразования: возрастные особенности эпидемиологии первичной инвалидности в Российской Федерации // Рос. онкол. журн. 2016. № 6. С. 319–324.
11. Ambatipudi S., Horvath S., Perrier F. et al. DNA methylation analysis identifies accelerated epigenetic ageing associated with postmenopausal breast cancer susceptibility // *Eur. J. Cancer*. 2017. № 75. P. 299–307. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2017.01.014>
12. Haugen B.R., Alexander E.K., Doherty G.M. et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // *Thyroid*. 2016. Vol. 26. № 1. P. 1–147.
13. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA: A Cancer J. Clin.* 2021. Vol. 71. № 3. P. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
14. Tuttle R.M., Alzahrani A.S. Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer: From Detection to Final Follow-up // *J. clin. Endocr. Metab.* 2019. Vol. 104. № 9. P. 4087–4100. <https://doi.org/10.1210/clinem.2019-00177>
15. Verburg F.A., Mäder U., Giovanella L. et al. Low or Undetectable Basal Thyroglobulin Levels Obviate the Need for Neck Ultrasound in Differentiated Thyroid Cancer Patients After Total Thyroidectomy and 131I Ablation // *Thyroid*. 2018. Vol. 28. № 6. P. 722–728. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0352>

Поступила в редакцию 08.06.2021

После доработки 08.06.2021

Принята к публикации 15.07.2021

*A.V. Grechko*¹, *G.E. Pogosyan*², *S.N. Puzin*^{1,3,4}, *M.A. Shurgaya*⁴

**AGE-RELATED ASPECTS AND GENDER DIFFERENTIATION OF PRIMARY DISABILITY
DUE TO THYROID CANCER IN THE ADULTS POPULATION OF MOSCOW**

¹ Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation, 777 Lytkino, Solnechnogorsky district, Moscow Oblast 141534; ² E.O. Mukhin City Clinical Hospital of the Moscow City Healthcare Department, 17 Federativny ave., Moscow 111399; ³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8 Trubetskaya str., Moscow 119991; ⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 build. 1 Barrikadnaya str., Moscow 123995

The results of the analysis of primary disability due to thyroid cancer of the adult population of Moscow in the period 2015–2019 are presented. An increase in the number of people newly recognized as disabled (PNRD) due to this pathology was revealed. In the age structure of primary disability elderly people was dominated. The predominant gender contingent of the PNRD were women. It was found that the predominant number of PNRD had a moderate impairment (II degree) of the basic functions of the body. At the same time, gender differentiation in the severity of persistent impairment of the body functions among disabled was revealed. In the contingent of disabled men the proportion of persons with severe (III degree) and complete (IV degree) impairment of the function of the blood system and the immune system and with a severe impairment of the function of the endocrine system and metabolism was higher compared to the contingent of disabled women. It was determined that the main types of capacity limitations were self-care, work, moving and communicate limitations (the first degree of difficulties in life areas prevailed ($p < 0,05$)). Thyroid cancer, due to the rapid growth of morbidity and disability, is an important public health concern. The study of disability indicators of the population is necessary for the development of rational measures of medical and social rehabilitation of patients suffering from thyroid cancer, and for the implementation of medical and social prevention of disability.

Key words: *thyroid gland, cancer, disability, elderly, age, gender, group, functional impairment, disability*

Е.М. Илларионова, Н.П. Грибова, Е.Д. Голованова

СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВЕСТИБУЛЯРНОЙ МИГРЕНЬЮ

Смоленский государственный медицинский университет, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, e-mail: hpekker@yandex.ru

Цель исследования — изучение возможности компьютерной стабилметрической диагностики для объективизации головокружения у пожилых пациентов с вестибулярной мигренью. В исследование были включены 57 пожилых пациентов с вестибулярной мигренью и 57 пожилых пациентов с центральным вестибулярным головокружением без мигрени. Для объективизации головокружения применяли специализированные тесты функциональной компьютерной стабилметрии. Проведенное исследование позволило выявить особенности базовых стабилметрических параметров в специализированных тестах у пожилых пациентов, которые можно использовать для получения количественной оценки вестибулярной дисфункции и объективизации головокружения.

Ключевые слова: головокружение, вестибулярная мигрень, пожилые пациенты, компьютерная стабилметрия

В последнее десятилетие существенно изменились представления о вестибулярной дисфункции и ее объективной диагностике [1, 4, 6–10]. Головокружение у пожилых — распространенная, жизнеугрожающая патология, связанная с нарушением равновесия, риском падений, травматизацией и инвалидизацией [3, 6]. Вестибулярная мигрень — заболевание, снижающее качество жизни пациентов и причиняющее немалые трудности врачам, которым приходится его диагностировать. Она включена как нозологическая единица в новую бета-версию Международной классификации головной боли 2013 г. [5].

Разобраться в первоочередности причин, способных привести к головокружению у пожилых, сложно, особенно если они долгие годы страдали мигренью. При этом с возрастом проявления мигрени видоизменяются, что еще больше затрудняет объективную диагностику. Вестибулярные нарушения у пациентов с мигренью, а также их корректная диагностика являются злободневной проблемой, требующей верного решения [1, 3].

Для диагностики головокружений у пожилых пациентов необходим особый подход, основу которого должен составлять актуальный, надежный и в то же время простой метод, позволяю-

щий в полной мере объективно оценить состояние статокINETической системы у пожилых пациентов и вклад вестибулярной дисфункции в развитие головокружения. Это важно для корректной постановки диагноза и определения последующей правильной тактики терапии.

В настоящее время для диагностической объективной оценки вестибулярной дисфункции, наряду с методами, позволяющими зафиксировать глазодвигательные реакции, применяется функциональная компьютерная стабилметрия [2, 4, 8]. Чувствительность последней и качество получаемой информации позволяют использовать этот метод для определения функционального состояния пациентов, в том числе с мигренью [8, 9]. Вопрос об оптимальном наборе стабилметрических тестов, позволяющих четко зафиксировать изменения баланса у пациентов с вестибулярной мигренью, остается открытым.

Цель исследования — изучение возможности компьютерной стабилметрической диагностики для объективизации головокружения у пожилых пациентов с вестибулярной мигренью.

Задачи исследования:

1) провести компьютерную стабилметрическую диагностику у пациентов с центральным вестибулярным головокружением на фоне вестибулярной мигрени и у пациентов с центральным вестибулярным головокружением на фоне хронической ишемии головного мозга;

2) определить особенности стабилметрических диагностических параметров у пожилых пациентов с вестибулярной мигренью;

3) выделить стабилметрические признаки вестибулярной мигрени у пожилых пациентов с центральным вестибулярным головокружением.

Материалы и методы

В исследование были включены 57 пожилых пациентов (1-я группа) с центральным вестибулярным головокружением, с подтвержденным диагно-

зом вероятной вестибулярной мигрени, и 57 пожилых пациентов (2-я группа — группа сравнения) с центральным вестибулярным головокружением (хронической ишемией головного мозга), но без мигрени. Контрольная группа — 57 пожилых пациентов без головокружения, без мигренозного анамнеза, без вестибулярной дисфункции и без соматической патологии, оказывающей влияние на баланс.

Диагноз вестибулярной мигрени ставили на основании критериев, включенных в приложение к новой бета-версии Международной классификации головной боли 2013 г.

Критерии включения: жалобы на головокружение, по меньшей мере умеренной выраженности; возраст пациентов старше 60 лет; отсутствие других заболеваний, объясняющих головокружение; подписанное и датированное информированное согласие; возможность и желание следовать протоколу.

Критерии невключения: наличие у пациента серьезных или нестабильных соматических заболеваний, патологии опорно-двигательного аппарата, черепно-мозговой травмы в анамнезе, психических нарушений, хронического цереброваскулярного заболевания (для пациентов 1-й группы), доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения, вестибулярного нейронита, болезни Меньера и других вестибулярных нарушений периферического типа, ожирения с функциональными нарушениями; прием препаратов, способных затруднить оценку результатов (антидепрессантов, бетагистина дигидрохлорида, вестибулярных супрессантов, препаратов с ноотропным и анксиолитическим эффектом, психоактивных веществ); алкогольная и никотиновая зависимость.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании по любой причине; невозможность следовать протоколу.

Оценка неврологического статуса включала исследование черепных нервов, двигательной и чувствительной сферы, функций мозжечка (координаторные тесты, пробы на диадохокinez, исследование фланговой походки и отклонения при ходьбе по прямой с открытыми и закрытыми глазами). Использовали пробы Ромберга (обычную и усложненную), Бабинского—Вейля, Унтербергера, Вальсальвы, Dix—Hallpike, ортостатическую, гипервентиляционную. Проводили клиническое исследование глазодвигательных и нистагменных реакций, пробу с прикрыванием глаз, отведение взгляда в девяти направлениях, исследование конвергенции,

плавных следящих движений глаз, саккадические тесты, а также исследование горизонтального вестибулоокулярного рефлекса, подавление вестибулоокулярного рефлекса при фиксации взгляда.

Компьютерное стабилметрическое исследование выполняли на программно-диагностическом комплексе «МБН-Стабило». Программа стабилметрического исследования включала использование позы Ромберга, теста с поворотами и наклонами головы (сенсорно-вестибулярного теста), оптокинетического теста, тандемного теста. Особенности программы явились исследование с оптокинетической стимуляцией, а также в положении стоя, глаза открыты; стоя, глаза закрыты; стоя с поворотами головы налево—направо, глаза открыты и глаза закрыты; стоя с наклонами головы, глаза открыты и глаза закрыты; стоя в усложненной пробе Ромберга (когда стопы ставят по одной линии так, чтобы пальцы одной ноги упирались в пятку другой), глаза открыты и глаза закрыты. Время готовности составляло 20 с. Само время регистрации — 51,2 с. Проводили анализ базовых характеристик движения центра давления тела пациента: площади статокинезиограммы (S , мм²), скорости перемещения центра давления (V , мм/с) и спектра частот.

Для исключения других заболеваний нервной системы, протекающих под маской вестибулопатии, проводили КТ и МРТ головного мозга. Все клинические процедуры выполняли в полном соответствии с российскими и международными этическими нормами научных исследований. Обработку полученных результатов выполняли с использованием статистической программы SPSS 16.0 for Windows и Microsoft Excel. Для проверки соответствия распределения признака нормальному распределению использовали метод Колмогорова—Смирнова. Распределение количественных показателей описывали при помощи медианы и интерквартильной широты (фактически — значениями 25-го и 75-го перцентилей). Вычисляли доверительные интервалы (ДИ) для выявления статистически значимых различий групп, связей признаков. Доверительный коэффициент принимали равным 95 %.

Результаты и обсуждение

Пациенты представленных групп были сопоставимы по клинико-демографическим показателям. Значение медианы возраста пациентов 1-й группы составило 65 (интерквартильная широта — 60—70 лет), 2-й — 66 (интерквартильная широта

та — 61–71 год). Во всех представленных группах женщин было в 3 раза больше, чем мужчин.

При осмотре в межприступном периоде у всех пациентов, наряду с отсутствием признаков периферической вестибулопатии, в неврологическом статусе не было выявлено клинически значимой очаговой неврологической симптоматики. Пациенты предъявляли жалобы на периодическое головокружение (несколько часов), которое пациенты характеризовали как ощущение вращения окружающих предметов вокруг себя. Такое головокружение сопровождалось вегетативной симптоматикой и ухудшало повседневную активность пациентов.

Пациентов 1-й группы умеренно выраженное головокружение беспокоило на протяжении более 30 лет (100 % пациентов), симптомы мигрени у них отмечались более чем в двух приступах головокружения. Головокружение у них провоцировалось мигренозными триггерами более чем в половине случаев. Длительность приступов головокружения варьировала от 20 мин до нескольких часов. Результаты нейровизуализации показали отсутствие очаговых патологических изменений головного мозга. Пациентов 2-й группы умеренно выраженное головокружение беспокоило на протяжении более 15 лет (100 % пациентов), на протяжении жизни симптомов мигрени у них не отмечалось. Для них было характерно наличие клинической картины

хронической ишемии мозга. В *таблице* представлены результаты стабилметрических тестов.

Зафиксировано, что скорость отклонения центра давления и площадь статокинезиограммы оказались статистически значимо выше у больных 1-й группы по сравнению с группой здоровых и 2-й группой и в оптокинетическом, и в сенсорно-вестибулярном, и в тандемном тестах. Спектр частот у больных 1-й группы был смещен в сторону высоких частот.

При выполнении оптокинетического теста у пациентов с вестибулярной мигренью под воздействием визуального стимула наблюдали неадекватную реакцию сенсорно-двигательной системы на стимуляцию, свидетельствующую о нарушении вестибулокулярных связей и контроля баланса в целом.

Отмечены особенности показателей в сенсорно-вестибулярном тесте, выявившем достоверные различия в изменении анализируемых параметров при сравнении представленных групп.

При проведении тандемного теста произошло выраженное увеличение анализируемых показателей в двух группах, причем статистически значимые показатели оказались у больных 1-й группы. Достоверные различия при сравнении 2-й группы с группой здоровых касались только площади статокинезиограммы. Максимально выраженные изменения у пациентов 1-й группы зафиксированы в тандемном тесте без визуального контроля.

Показатели стабилметрических тестов у обследованных пациентов

Группа	Параметр	Тест				
		оптокинетический	сенсорно-вестибулярный		тандемный	
			глаза открыты	глаза закрыты	глаза открыты	глаза закрыты
Контрольная	Медиана площади, мм ² 95 % ДИ	398 378–418	384/387 371–396 375–399	397/398 385–411 388–414	472 454–493	522 504–543
	Медиана скорости, мм/с 95 % ДИ	22 19–25	21/22 16–27 17–28	23/24 18–29 19–31	25 22–28	27 24–29
1-я	Медиана площади, мм ² 95 % ДИ	474 453–495*	463/465 442–481* 443–484*	469/472 447–491* 449–495*	784 727–849*	977 943–1015*
	Медиана скорости, мм/с 95 % ДИ	36 32–39*	34/35 31–37* 32–38*	41/43 37–46* 39–48*	45 38–51*	52 48–57*
2-я	Медиана площади, мм ² 95 % ДИ	431 418–445	433/434 429–437* 430–438*	438/439 432–443* 433–444*	683 654–712*	711 701–722*
	Медиана скорости, мм/с 95 % ДИ	23 18–29	23/24 18–27 19–28	24/25 19–30 21–32	26 23–29	28 25–31

* Статистически значимые различия.

Результаты свидетельствуют о том, что для поддержания равновесия пациенты с вестибулярной мигренью больше ориентируются на проприорецепцию и зрительную систему, чем на вестибулярную импульсацию, и воздействие оптокинетического стимула провоцирует дисбаланс постуральной системы.

Заключение

Полученные результаты подтверждают, что механизмы регуляции баланса у пожилых больных с вестибулярной мигренью существенно отличаются от здоровых и от пациентов с головокружением, но без вестибулярной мигрени, что проявляется в измененных базовых стабилметрических параметрах при выполнении описанных тестов.

Эта повышенная нестабильность, наблюдаемая во время проведения описанных стабилметрических тестов, провоцирующих диссонанс вестибулярной системы и оказывающих стимулирующее влияние на вестибулоокулярные структуры, увеличивающих нагрузку на постуральную систему, может рассматриваться в качестве полезного маркера для поддержки диагностического определения указанной категории пожилых пациентов.

В сочетании с вестибулярной дисфункцией, провоцирующий зрительный поток, движения головы и изменение площади опоры усугубляют снижение постуральной стабильности у пациентов с вестибулярной мигренью и позволяют зафиксировать это объективно с помощью функциональной компьютерной стабилметрии, что затруднительно было бы сделать в условиях использования рутинных проб.

Проведенное исследование позволило выявить особенности базовых стабилметрических пара-

метров в специализированных тестах у пожилых пациентов, которые можно использовать для количественной оценки вестибулярной дисфункции и объективизации головокружения.

Авторы выражают благодарность ректору Смоленского государственного медицинского университета докт. мед. наук профессору Р.С. Козлову за помощь в подготовке исследования.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Бронштейн А., Лемперт Т. Головокружение (2-е изд.) / Под ред. В.А. Парфёнова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
2. Кубряк О.В., Гроховский С.С., Исакова Е.В., Котов С.В. Биологическая обратная связь по опорной реакции: методология и терапевтические аспекты. М.: Миска, 2015.
3. Кунельская Н.Л., Гусева А.Л., Байбакова Е.В. и др. Головокружение в пожилом возрасте: особенности течения и возможности реабилитации // *Consilium medicum*. 2017. Т. 19. (2.1). С. 94–97.
4. Сафонова Ю.А., Емельянов В.Д. Анализ стабилметрических показателей у людей старше 65 лет // *Вестн. СЗГМУ*. 2017. Т. 9. № 1. С. 89–95.
5. Филатова Е.Г., Иванова Т.А. Диагностика и принципы терапии головокружения у пациентов с мигренью // *Рус. мед. журн.* 2018. № 4 (II). С. 55–59.
6. Alyono J.C. Vertigo and Dizziness: Understanding and Managing Fall Risk // *Otolaryngol. clin. North Amer.* 2018. Vol. 51. № 4. P. 725–740. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.03.003>
7. Gazzola J.M., Caovilla H.H., Doná F. et al. A quantitative analysis of postural control in elderly patients with vestibular disorders using visual stimulation by virtual reality // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2020. Vol. 86. № 5. P. 593–601. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.03.001>
8. Gorski L.P., Silva A.M.D., Cusin F.S. et al. Body balance at static posturography in vestibular migraine // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2019. Vol. 85. № 2. P. 183–192. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.12.001>
9. Ongun N., Atalay N.S., Degirmenci E. et al. Tetra-ataxiometric Posturography in Patients with Migrainous Vertigo // *Pain Physic.* 2016. Vol. 19. № 1. P. E87–95.
10. Yollu U., Uluduz D.U., Yilmaz M. et al. Vestibular migraine screening in a migraine-diagnosed patient population, and assessment of vestibulocochlear function // *Clin. Otolaryngol.* 2017. Vol. 42. № 2. P. 225–233. <https://doi.org/10.1111/coa.12699>

Поступила в редакцию 23.03.2021

После доработки 23.03.2021

Принята к публикации 04.06.2021

Ye.M. Illarionova, N.P. Gribova, Ye.D. Golovanova

STABILOMETRIC DIAGNOSIS OF VERTIGO IN ELDERLY PATIENTS WITH VESTIBULAR MIGRAINE

Smolensk State Medical University, 28 Krupskaya str., Smolensk 214019, e-mail: hpekker@yandex.ru

The purpose of the study was to study the possibility of computer stabilometric diagnostics for the objectification of vertigo in elderly patients with vestibular migraine. The study included 57 elderly patients with vestibular migraine and 57 elderly patients with central vestibular vertigo, without migraine. Specialized tests of functional computer stabilometry were used to objectify vertigo. The study revealed the features of the basic stabilometric parameters in specialized tests in elderly patients, which can be used to obtain a quantitative assessment of vestibular dysfunction and objectification of vertigo.

Key words: vertigo, vestibular migraine, elderly patients, computer stabilometry

А.В. Дёмин¹, И.М. Зашихина¹, А.С. Рукавишников²

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИИ РАВНОВЕСИЯ И СЕНСОРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА У ЖЕНЩИН 85–95 ЛЕТ

¹ Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, 163045, Архангельск, проезд Бадигина, 3, e-mail: adi81@yandex.ru; ² Тосненская клиническая межрайонная больница, 187000, Тосно, Ленинградская обл., шоссе Барыбина, 29

Цель работы — установить возрастные особенности показателей эффективности функции равновесия и сенсорной организации постурального баланса 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 оценки компонентов постурального баланса использовали компьютерный динамический постурографический (стабилометрический) комплекс «Smart Equitest Balance Manager». Проводили Sensory Organization Test (SOT). Сравнительная оценка показателей Equilibrium Score во всех функциональных пробах SOT, включая показатель Composite of all Equilibrium Scores, не выявила статистически значимых различий между группами обследованных женщин. Сенсорный анализ также не выявил возрастных изменений соматосенсорной, зрительной и вестибулярной информации в контроле над балансом. При этом показатель сенсорного предпочтения (Ratio for Sensory Analysis-Patient Preference) был выше у женщин 90–95 лет ($p=0,007$). У женщин после 89 лет не наблюдали возрастных изменений сенсорной организации постурального контроля, эффективности поддержания статического и статодинамического баланса, включая снижение общей производительности баланса, а также адаптационных возможностей их функции равновесия. При этом у женщин-долгожителей сохраняется эффективность процесса сенсорной интеграции для поддержания постурального баланса и чувства пространственной ориентации, что можно рассматривать как предиктор активного долголетия. Кроме этого, у женщин-долгожителей сохраняется способность пространственной и временной организации контроля постурального равновесия, а также степени и порядка набора задействованных мышц для снижения дисбаланса. Полученные результаты позволили обозначить параметры SOT, которые можно учитывать при прогнозировании постуральных изменений и продолжительности жизни у женщин в старческом возрасте.

Ключевые слова: постуральный баланс, компьютерная постурография (стабилометрия), женщины 85–95 лет, долгожители, Sensory Organization Test

В настоящее время в научной литературе недостаточно исследований, касающихся особенностей

компонентов постурального баланса у людей старше 89 лет. Кроме этого, для определения предикторов долгожительства становится важным поиск и выявление отличительных особенностей в функциональных системах 90-летних людей, которые должны быть значительно выше (лучше), чем у 80-летних [5, 8, 13, 15, 21]. Все это и стало побудительным мотивом для данного приоритетного исследования, которое заключалось в установлении возрастных особенностей показателей эффективности функции равновесия и сенсорной организации постурального баланса 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, календарный возраст (КВ) 85–89 лет (средний возраст — 86,9±1,6 года); 2-я — 31 женщина, КВ 90–95 лет (средний возраст — 92,1±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 (хотя бы в пределах квартиры/частного дома) самостоятельно 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, хрони-

ческих заболеваний в стадии декомпенсации; бездетные женщины.

Для оценки компонентов постурального баланса использовали компьютерный динамический постурографический (стабилометрический) комплекс «Smart Equitest Balance Manager» (США). Проводили Sensory Organization Test (SOT). Более подробно о методике и технологии проведения теста описано в источниках [2–4, 17].

SOT основан на оценке способности человека эффективно сохранять свое равновесие и обрабатывать отдельные сигналы сенсорных систем (зрительной, вестибулярной и соматосенсорной), участвующих в поддержании статического и статодинамического баланса и управлении им. В данном тесте использовали следующие функциональные пробы (Conditions): Condition № 1 (COND1) — при спокойном стоянии с открытыми глазами (ОГ); COND2 — при спокойном стоянии с закрытыми глазами (ЗГ); COND3 — стояние с ОГ при дестабилизирующем пространственном воздействии; COND4 — стояние с ОГ при дестабилизирующем воздействии опорной поверхности; COND5 — стояние с ЗГ при дестабилизирующем воздействии опорной поверхности; COND6 — стояние с ОГ при полном дестабилизирующем пространственном воздействии и при дестабилизирующем воздействии опорной поверхности. Одним из важнейших показателей SOT является оценка равновесия — Equilibrium Score (EQL), значение которой варьирует от 0 до 100 %. Равная 100 % EQL указывает на эффективную устойчивость пациента. Представленная величина EQL (от 1 до 6) mean (*m*) — это среднее значение трех выполненных попыток в той или иной функциональной пробе. Composite of all Equilibrium Scores (EQL-CMP) SOT — это составная результирующая оценка эффективности функции равновесия всего теста. Данный показатель указывает на общую производительность баланса у пациента, адаптационные возможности и эффективность функционирования физиологических и нейрофизиологических механизмов его постурального баланса. Как и EQL, у здорового человека EQL-CMP должна стремиться к 100 % [17].

Сенсорный анализ SOT включает следующие показатели: степень участия соматосенсорной информации в контроле над балансом (Ratio for Sensory Analysis-Somatosensory — RAT-SOM); степень участия зрительной информации в постуральном контроле (Ratio for Sensory Analysis-Visual — RAT-VIS); степень участия вестибу-

лярной информации в контроле над балансом (Ratio for Sensory Analysis-Vestibular — RAT-VEST); степень сенсорного предпочтения (Ratio for Sensory Analysis-Patient Preference — RAT-PREF), то есть способности ЦНС пациента подавлять входящую информацию от зрительной системы, когда она доступна, но функционально неточна, поскольку подвержена влиянию факторов окружающей среды. RAT-PREF позволяет охарактеризовать у пациента способность быстро переключаться с противоречивых зрительных сигналов на другие источники сенсорной информации в постуральном контроле для снижения дисбаланса [17].

SOT также дает возможность проанализировать стратегию поддержания позы пациента (Postural Strategy Score). При спокойном стоянии на устойчивой поверхности медленные возмущения центра тяжести у человека компенсируются преимущественно за счет изменения положения голеностопных суставов (голеностопная стратегия). При быстром возмущении центра тяжести или при стоянии на неустойчивой поверхности человек использует для стабилизации равновесия тазобедренные суставы (тазобедренная стратегия). Снижение показателя Postural Strategy Score (PST) указывает также на повышение скорости колебания центра тяжести. PST (от 1 до 6) mean (*m*) — это среднее значение трех выполненных попыток в той или иной функциональной пробе. У здорового человека данный показатель должен стремиться к 100 %, указывая на преобладание голеностопной стратегии в постуральном балансе. Кроме того, вычисляли Composite of all Postural Strategy Scores (PST-CMP) всего SOT, который позволяет оценить общие тенденции преобладания, физиологические механизмы и адаптационные возможности, а также эффективность стратегии поддержания позы обследуемого. Данный показатель рассчитывали как среднее значение PST (от 1 до 6 *m*) [2–4, 17].

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).

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ показателей EQL-1*m*, EQL-2*m* и EQL-3*m* SOT (таблица) не выявил статистически значимых различий между возраст-

ными группами обследованных женщин ($p > 0,1$). При этом медианы данных показателей в обеих группах были одинаковыми. У женщин 85–89 лет третий квартиль EQL–1m на 1% был выше, а первый квартиль EQL–3m — на 1% ниже, чем у женщин 90–95 лет. Можно предположить, что у женщин 85–89 лет снижение EQL в пробе стоя с ОГ при дестабилизирующем пространственном воздействии ниже 89% будет негативно отражаться на продолжительности жизни, снижая вероятность их долгожительства. Поскольку не было выявлено статистически значимых различий между EQL Conditions 1–3, то можно говорить об отсутствии возрастных изменений в эффективности поддержания статического баланса у женщин после 89 лет. Ухудшение эффективности поддержания статического баланса у людей в пожилом и старческом возрасте снижает продолжительность их жизни [14].

При анализе показателей EQL–4m, EQL–5m и EQL–6m также не выявлено статистически значимых различий, однако медиана и первый квартиль EQL–6m были выше на 4 и 2% соответственно у женщин 90–95 лет. У женщин 85–89 лет снижение EQL в пробе стоя с ОГ при полном дестабилизирующем воздействии как пространственном, так и опорной поверхности ниже 54% будет негативно отражаться на продолжительности их жизни. Первые квартили EQL–4m и EQL–5m во всех группах были одинаковыми. На основании анализа показателей EQL Conditions 4–6 SOT можно сделать вывод, что у женщин после 89 лет не наблюдается возрастных изменений эффективности поддержания статодинамического баланса, что также можно рассматривать как предиктор долгожительства.

Сравнительная характеристика EQL–CMP SOT не выявила статистически значимых различий. Однако медиана данного показателя была на 1% выше у женщин 85–89 лет, а первый и третий квартили в обеих группах были одинаковыми. Таким образом, у женщин после 89 лет не наблюдали возрастных изменений общей производительности постурального баланса, а также снижения физиологических и нейрофизиологических механизмов в обеспечении статического и статодинамического баланса.

Сравнение показателей PST Conditions 1–6 и PST–CMP SOT также не выявило статистически значимых различий. У женщин-долгожителей медианы и первые квартили PST–4m и PST–6m были выше на 4 и 2% соответственно, а также первые квартили PST–5m и PST–CMP —

на 4 и 1%. Медианы и третьи квартили PST–2m и PST–CMP, а также медиана PST–3m во всех группах были одинаковыми. Принято считать, что показали PST во всех функциональных пробах SOT имеют тенденцию к снижению по мере увеличения КВ, особенно в пробах с 3 по 6 [11]. Отсутствие изменений данных показателей может свидетельствовать, что у женщин после 89 лет сохраняется способность постуральной системы к контролю частоты и скорости колебательных движений центра тяжести, направленных на его удержание в пределах базы поддержки, особенно при стоянии на неустойчивой опоре и пространственном воздействии. Повышение частоты и скорости колебательных движений центра тяжести при статических и статодинамических задачах у женщин 85–89 лет будет негативно отражаться на продолжительности их жизни. Можно предположить, что женщины 90–95 лет имеют меньшую амплитуду смещения центра тяжести, чем женщины 85–89 лет.

Результаты Sensory Organization Test (SOT)
у женщин 85–95 лет

Показатель	85–89 лет, n=37	90–95 лет, n=31	p
	Me (Q ₁ –Q ₃)		
Календарный возраст, лет	87 (85–89)	92 (91–93)	<0,001
<i>Equilibrium Score SOT, %</i>			
EQL–1m	93 (92–95)	93 (92–94)	0,497
EQL–2m	92 (90–93)	92 (90–93)	0,758
EQL–3m	90 (88–93)	90 (89–92)	0,852
EQL–4m	83 (74–88)	81 (74–86)	0,444
EQL–5m	63 (53–66)	62 (53–64)	0,911
EQL–6m	56 (52–62)	60 (54–64)	0,158
EQL–CMP	76 (72–79)	75 (72–79)	0,980
<i>Postural Strategy Score SOT, %</i>			
PST–1m	99 (98–99)	98 (98–99)	0,774
PST–2m	98 (98–99)	98 (98–99)	0,567
PST–3m	97 (96–99)	97 (97–98)	0,598
PST–4m	85 (81–90)	89 (82–91)	0,391
PST–5m	71 (60–76)	71 (64–75)	0,591
PST–6m	68 (61–79)	70 (65–79)	0,210
PST–CMP	87 (83–89)	87 (84–89)	0,276
<i>Сенсорный анализ SOT, %</i>			
RAT–SOM	98 (97–99)	99 (98–99)	0,111
RAT–VIS	88 (81–94)	86 (80–93)	0,467
RAT–VEST	66 (56–70)	66 (58–69)	0,966
RAT–PREF	97 (94–100)	100 (99–101)	0,007

Таким образом, способность постуральной системы адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды через способность контролировать центр тяжести в пределах базы его опоры у женщин в старческом возрасте будет оказывать существенное влияние на продолжительность их жизни. Кроме этого, у 90-летних женщин не наблюдается снижения функционирования мышц и суставов ног, а также мышц спины, включая снижение способности полноценно задействовать мышцы для снижения дисбаланса в сложных сенсорных условиях [15, 17]. У людей в пожилом и старческом возрасте эти изменения будут также негативно отражаться на продолжительности их жизни [11].

Сенсорный анализ показателей RAT-SOM, RAT-VIS и RAT-VEST SOT не выявил статистически значимых различий. Медиана и первый RAT-SOM были на 1% выше у женщин 90–95 лет. В то же время, медиана и первый квартиль RAT-VIS были выше на 2 и 1% соответственно у женщин 85–89 лет. Как уже отмечалось ранее, высокие значения RAT-SOM SOT (особенно выше 95%) оказывают существенное влияние на продолжительность жизни у людей старшего возраста [2–4]. По-видимому, значения RAT-SOM у 90-летних женщин на уровне 98% и выше оказывают значительное влияние на показатели PST, особенно в пробах 3–6, снижая риски высокоамплитудных колебаний центра тяжести, проявления которых указывают на преждевременные или возрастные изменения постурального баланса [17]. Следовательно, у женщин 85–89 лет снижение степени участия соматосенсорной информации в контроле над балансом ниже 98% будет снижать вероятность их долгожительства. При этом у женщин после 89 лет может существовать риск снижения зрительной информации в контроле над балансом, что может привести к уменьшению компенсаторных процессов их постурального контроля. Высокие значения PST Conditions 4–6 и PST-CMP SOT у женщин 90–95 лет могут свидетельствовать о хорошем функционировании соматосенсорной информации в контроле над балансом [14].

Медианы RAT-VEST SOT в обеих группах женщин были одинаковыми, однако первый квартиль данного показателя был выше на 2% у женщин 90–95 лет. Все это позволяет говорить о том, что снижение степени участия вестибулярной информации в поддержании баланса ниже 58% у женщин 85–89 лет будет уменьшать вероят-

ность их долгожительства. Отсутствие значимых изменений показателей EQL-5m и EQL-6m можно объяснить хорошей способностью вестибулярной информации обеспечивать статодинамическое равновесие у 90-летних женщин в сложных условиях окружающей среды [17]. Как известно, снижение вестибулярной информации в постуральном контроле негативно отражается на продолжительности жизни у людей в пожилом и старческом возрасте [2–4, 15].

Установлено, что все квартили RAT-PREF SOT были выше у женщин 90–95 лет (статистика Манна—Уитни: $U=355,5$; $\rho=0,007$). Это указывает на то, что у женщин-долгожителей не происходит изменений в способности ЦНС быстро и качественно истолковывать визуальную пространственную информацию для поддержания статического и статодинамического баланса [17]. По данным J.-R. Yeh и соавт., значения RAT-PREF SOT у относительно здоровых пожилых людей находились в диапазоне 98–108% [23]. Снижение RAT-PREF ниже 99% у 85–89-летних женщин будет негативно отражаться на продолжительности их жизни. Высокие значения RAT-PREF указывают на эффективность процесса сенсорной интеграции для поддержания баланса и ощущение пространственной ориентации [17, 19], что можно рассматривать как предиктор, влияющий на продолжительность жизни. У 90-летних женщин сохраняется сенсорная интеграция на уровне функционирования здоровых пожилых людей. Таким образом, у женщин-долгожителей сохраняется способность ЦНС подавлять неточные зрительные сигналы для ориентации в пространстве и снижения дисбаланса при статических, статодинамических и динамических задачах. Сохранение способности ЦНС и сенсорных систем по возможности обеспечивать эффективное поддержание статического и статодинамического баланса, а также ориентацию в пространстве можно рассматривать как один из факторов активного долголетия.

На основании исследования установлено, что сохранение высокой производительности постурального баланса у 90-летних женщин является следствием хорошей адекватной сенсорной афферентации и процессов их центральной обработки. Изучение физиологических и нейрофизиологических особенностей компонентов постурального баланса по данным SOT у женщин 85–95 лет позволило выявить надежность постуральной системы к восприимчивости стрессовых ситуаций

и факторов окружающей среды [8], которые можно рассматривать как предикторы, влияющие на продолжительность их жизни. По результатам исследования становится очевидно, что высокие значения SOT у людей в пожилом и старческом возрасте оказывают положительное влияние на продолжительность жизни, определяя их способность к активному долголетию.

Снижение показателей EQL-3m, EQL-4m, EQL-5m и EQL-6m SOT у пожилых людей 65 лет и старше может указывать на развитие постуральной нестабильности и риск падений [1, 3, 16, 21]. У женщин 90–95 лет не наблюдали выраженных изменений функции постуральной стабильности, снижение которой у людей в 80-летнем возрасте также будет влиять на продолжительность жизни и их долголетие [13].

В исследовании Н. Cohen и соавт. было установлено, что у социально активных и относительно здоровых людей 80–89 лет без сенсорных нарушений (включая нарушения слуха), отолотических и неврологических расстройств, а также ортопедических проблем, показатели EQL-5m и EQL-6m SOT не снижались ниже 50% [9]. Снижение показателей EQL-5m и EQL-6m SOT ниже 50% у людей в пожилом и старческом возрасте может указывать на наличие вестибулярной дисфункции [17]. У обследованных женщин 85–95 лет, по данным SOT, не наблюдается вестибулярных нарушений. Таким образом, снижение параметров EQL-5m и EQL-6m SOT ниже 50% у 80-летних женщин будет негативно отражаться на продолжительности их жизни. Поскольку эффективность поддержания статодинамического баланса у людей в пожилом и старческом возрасте определяется именно показателями EQL-5m и EQL-6m SOT [12], то можно предположить, что любые изменения в механизмах поддержания статодинамического баланса у людей старше 79 лет будут повышать у них риски потери социальной независимости, а также преждевременной смерти.

На основании анализа параметров SOT можно также говорить об отсутствии возрастных изменений в двигательной активности у женщин после 89 лет [17]. Сохранение должного уровня двигательной активности у 80-летних женщин можно рассматривать как стратегию, направленную на сохранение компонентов их постурального баланса и как фактор активного долголетия.

В исследовании А. Faraldo-García и соавт. отмечается, что у относительно здоровых людей 16–81 года (в анамнезе которых не наблюдали

отоларингологических, неврологических и ортопедических заболеваний, а также психоэмоциональных проблем) с КВ наблюдается снижение EQL-4m SOT, даже ниже 80% у лиц после 69 лет [11]. Данный параметр SOT можно учитывать при прогнозировании постуральных изменений и продолжительности жизни у людей в пожилом и старческом возрасте.

По данным исследования D.M. Wisley и соавт., даже у молодых людей изменения параметров SOT более чем на 6% следует рассматривать как клинически значимые изменения, требующие реабилитационных мер, направленных на улучшение компонентов их постурального баланса [22]. Клинически значимые изменения компонентов постурального баланса, по данным SOT, особенно важны при оценке реабилитационных мер, при прогрессировании хронических заболеваний, а также гериатрических синдромов [17]. Таким образом, по данным SOT, у женщин после 89 лет, помимо возрастных, также не наблюдается клинически значимых изменений эффективности поддержания статического и статодинамического баланса, а также сенсорной организации постурального контроля.

В исследованиях К. Pierchała и соавт. показано, что у обследованных 80-летних людей, с отоневрологической точки зрения считающихся здоровыми, показатель EQL-CMP не снижался ниже 70% [18]. Это позволяет рассматривать данный показатель у 80-летних женщин как предел их «нормального» баланса, ниже которого можно говорить о снижении у них общепопуляционной нормы в производительности компонентов постурального баланса и их адаптационных возможностей.

Показатель EQL-CMP SOT отражает восприятие физического и психологического благополучия у пожилых людей [1–4]. Можно предположить, что значение EQL-CMP ниже 72% у людей в старческом возрасте будет отражать негативное восприятие их физического и психологического благополучия.

Как показывают исследования D.A. Deems и соавт., EQL-CMP, равный в 73%, следует рассматривать как должный уровень функционирования компонентов постурального баланса для людей 85–99 лет. Они также отмечают, что проведение реабилитационных мер и терапии, направленных на улучшение функции равновесия, даже в возрасте 85–99 лет, по данным SOT, оказывает положительное влияние на параметры статического и статодинамического баланса, а также сенсор-

ную организацию пострального контроля [10]. По сути, значение EQL—СМР, равное 73 %, у людей 85—99 лет следует рассматривать как предел их «оптимального» баланса, характеризующий состояние компонентов статического и статодинамического баланса на уровне лиц 70-летнего возраста, которые свидетельствуют у последних о неподверженности возрастным изменениям (нормативы для людей 80 лет и старше не были разработаны). При меньших значениях обосновывается необходимость реабилитационных мер, направленных на сохранение «оптимального» функционирования компонентов пострального баланса, включая снижение риска возможных падений.

Показатель EQL—СМР на уровне 73 % и выше также оказывает положительное влияние на продолжительность жизни женщин в старческом возрасте. Более половины обследованных женщин 85—95 лет, по данным SOT, характеризуются нормой «оптимального» функционирования компонентов пострального баланса. В то же время, принято считать, что после 84 лет значительно снижается результативность в поддержании статического, статодинамического и динамического баланса [15]. Таким образом, полученные результаты исследования указывают, что не менее 25 % обследованных женщин 85—95 лет нуждаются в реабилитационных мерах и терапии, направленных на улучшение функционирования компонентов их пострального баланса. Очевидно, что постурографическая коррекция для женщин в старческом возрасте должна быть направлена на достижение значений SOT, характеризующих функционирование компонентов баланса на «оптимальном» уровне, что позволит обеспечивать должный или высокий уровень их физического и психологического благополучия [14, 20].

Сенсорная информация, участвующая в поддержании пострального равновесия, характеризуется избыточностью. Это свойство необходимо для компенсации в процессе изменений каких-либо сенсорных сигналов, участвующих в поддержании баланса, особенно при старении [6, 14]. Полученные результаты исследования позволяют говорить о том, что у 90-летних женщин сохраняется способность соматосенсорной и вестибулярной системы к избыточному функционированию, что также можно рассматривать как предиктор, влияющий на продолжительность жизни. Очевидно, что снижение двух сенсорных входов в поддержании баланса можно рассматривать как возрастные или преждевременные постральные изменения [14, 17]. Важно отметить, что соматосенсорные или вестибулярные

нарушения в постральном контроле также вызывают изменения в адекватности использования постральных стратегий, соответствующих контексту окружающей среды [9]. Снижение функционирования вестибулярной и соматосенсорной информации в постральном балансе у людей в пожилом и старческом возрасте будет повышать вероятность травмоопасных падений [7]. Следовательно, снижение PST, особенно в функциональных пробах 3—6, ниже параметров «нормального» баланса у людей старшего возраста будет указывать на повышение у них риска травмоопасных падений, а также являться отражением «неадекватного» пострального поведения.

Сегодня принято считать, что любые сенсорные изменения пострального баланса, особенно уменьшение степени участия зрительной информации в контроле над балансом, у пожилых людей будут приводить к снижению качества их жизни [15]. Можно предположить, что у женщин после 89 лет также не наблюдается снижения параметров качества их жизни.

Для должной работы системы пострального контроля человека различная сенсорная информация — зрительная, вестибулярная и соматосенсорная — должна хорошо интегрироваться в ЦНС, которая постоянно оценивает надежность поступающей информации от сенсорных систем для регуляции пострального баланса. Это связано с тем, что данные, поступающие от внешних входов (зрение, вестибулярные данные и проприорецепторы), в определенных ситуациях имеют относительную постральную надежность. В результате, необходимость моторных ответов во всех случаях будет специфичной в зависимости от получаемой информации. При наличии такой многозначности одинаковой сенсорной информации, ЦНС должна произвести постральное реагирование только после анализа поступающих, часто противоречивых, сенсорных данных и спрогнозировать ответные реакции для удержания баланса и ориентации в пространстве. В ходе такой сенсорной интеграции происходит выделение наиболее значимой сенсорной информации, формирование внутреннего представления о собственном теле (схемы тела) и окружающем пространстве. Все эти элементы обеспечивают правильную внутреннюю систему отсчета и отбор адекватных постральных ответов для поддержания различного баланса [20]. Сохранение способности ЦНС выполнять эффективную сенсорную интеграцию для поддержания баланса и ориентации в пространстве, а также способности прогнози-

вать дальнейшие действия будет оказывать положительное влияние на продолжительность жизни. Способность адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды путем формирования оптимальной внутренней модели (схемы тела) также будет определять долгожительство. Таким образом, сохранение способности постуральной системы у людей в старческом возрасте адаптироваться к сложным условиям окружающей среды и стрессовым ситуациям можно рассматривать как предиктор активного долголетия.

Изменение пространственной ориентации у пожилых людей часто сопровождается головокружениями [6]. Развитие данной симптоматики любой этиологии у людей в старческом возрасте будет негативно отражаться на продолжительности жизни.

Сенсорная интеграция постурального контроля также связана с пространственной памятью, особенностями познания, восприятия и реагирования на факторы окружающей среды [14, 20]. Снижение когнитивных функций, а также ухудшение поведенческого реагирования будут негативно отражаться на продолжительности жизни женщин после 84 лет.

Заключение

У женщин после 89 лет не наблюдали возрастных изменений сенсорной организации постурального контроля, эффективности поддержания статического и статодинамического баланса, включая снижение общей производительности баланса, а также адаптационных возможностей их функции равновесия. При этом у женщин-долгожителей сохраняется эффективность процесса сенсорной интеграции для поддержания постурального баланса и чувства пространственной ориентации, что можно рассматривать как предиктор активного долголетия. Кроме этого, у женщин-долгожителей сохраняется способность пространственной и временной организации контроля постурального равновесия, а также степени и порядка набора задействованных мышц для снижения дисбаланса. Полученные результаты исследования позволяют обозначить параметры SOT, которые можно учитывать при прогнозировании постуральных изменений и продолжительности жизни 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., Чашин В.П., Дёмин А.В., Попова О.Н. Оценка качества жизни и постурального баланса у женщин старших возрастных групп, продолжающих работу в своей профессии // Мед. труда и промышленная экология. 2019. № 8. С. 473–478. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-8-473-478>

3. Гудков А.Б., Чашин В.П., Дёмин А.В. и др. Оценка тревожности и постурального баланса в стратегии по сохранению здоровья у женщин старшего возраста // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99. № 6. С. 631–637.

4. Дёмин А.В., Гудков А.Б., Чашин В.П. и др. Постуральный баланс и качество жизни женщин 70–74 лет // Экология человека. 2020. № 6. С. 58–64.

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. Alpini D., Cesarani A., Frascini F. et al. Aging and vestibular system: specific tests and role of melatonin in cognitive involvement // Arch. Geront. Geriat. Suppl. 2004. № 9. P. 13–25.

7. Baldursdottir B., Whitney S.L., Ramel A. et al. Multi-sensory training and wrist fractures: a randomized, controlled trial // Aging clin. Exp. Res. 2020. Vol. 32. № 1. P. 29–40.

8. Borrás C., Ingles M., Mas-Bargues C. et al. Centenarians: An excellent example of resilience for successful ageing // Mech. Ageing Dev. 2020. Vol. 186. 111199. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0047637419302040?via%3Dihub> (дата обращения 01.12.2020). <https://doi.org/10.1016/j.mad.2019.111199>

9. Cohen H., Heaton L.G., Congdon S.L. et al. Changes in sensory organization test scores with age // Age Ageing. 1996. Vol. 25. № 1. P. 39–44. <https://doi.org/10.1093/ageing/25.1.39>

10. Deems D.A., Deems R.O., O'Malley B.W. Managing challenges in an aging vestibular system: rehabilitation strategies normalize balance function in a cohort of patients up to 99 years // Ear Nose Throat J. 2019. Vol. 98. № 1. P. 37–43.

11. Faraldo-García A., Santos-Pérez S., Crujeiras R. et al. Postural changes associated with ageing on the sensory organization test and the limits of stability in healthy subjects // Auris Nasus Larynx. 2016. Vol. 43. № 2. P. 149–154.

12. Ford-Smith C.D., Wyman J.F., Elswick R.K. et al. Test-retest reliability of the sensory organization test in noninstitutionalized older adults // Arch. Phys. Med. Rehab. 1995. Vol. 76. № 1. P. 77–81.

13. 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.

14. Lord S.R., Sherrington C., Menz H.B., Close J.C.T. Falls in Older People: Risk Factors and Strategies for Prevention (2nd ed.). Cambridge: Cambridge University Press, 2007.

15. 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 // Human Movement Sci. 2019. Vol. 68. № 102540. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167945719302179?via%3Dihub> (дата обращения 01.12.2020). <https://doi.org/10.1016/j.humov.2019.102540>

16. Mijđeci B., Aksoy S., Atas A. Evaluation of balance in fallers and nonfallers elderly // Brazil. J. Otorhinolaryngol. 2012. Vol. 78. № 5. P. 104–109.

17. NeuroCom International. Balance Manager Systems. Clinical Operations Guide. NeuroCom International, Inc., a division of Natus: Clackamas (OR), 2011.

18. Pierchała K., Lachowska M., Morawski K. et al. Analiza parametrów Testu Organizacji Zmysłowej w grupie normy otoneurologicznej na materiale własnym — wyniki wstępne [Sensory Organization Test outcomes in young, older and elderly healthy individuals — preliminary results] // Otolaryngol. Polska. 2012. Vol. 66. № 4. P. 274–279. <https://doi.org/10.1016/j.otpol.2012.05.005>

19. *Shahal B., Nachum Z., Spitzer O. et al.* Computerized Dynamic Posturography and Seasickness Susceptibility // *Laryngoscope*. 1999. Vol. 109. № 12. P. 1996–2000.

20. *Shumway-Cook A., Woollacott M.* Motor Control: Translating Research into Clinical Practice, 4th Edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2011.

21. *Soto-Varela A., Faraldo-García A., Rossi-Izquierdo M. et al.* Can we predict the risk of falls in elderly patients with instability? // *Auris Nasus Larynx*. 2015. Vol. 42. № 1. P. 8–14.

22. *Wrisley D.M., Stephens M.J., Mosley S. et al.* Learning Effects of Repetitive Administrations of the Sensory Organization Test in Healthy Young Adults // *Arch. Phys. Med. Rehab.* 2007. Vol. 88. № 8. P. 1049–1054.

23. *Yeh J.-R., Lo M.-T., Chang F.-L. et al.* Complexity of human postural control in subjects with unilateral peripheral vestibular hypofunction // *Gait Posture*. 2014. Vol. 40. № 4. P. 581–586. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2014.06.016>

Поступила в редакцию 22.05.2021

После доработки 22.05.2021

Принята к публикации 17.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 775–782

A.V. Dyomin¹, I.M. Zashikhina¹, A.S. Rukavishnikov²

CHARACTERISTICS OF EQUILIBRIUM FUNCTION AND THE SENSORY ORGANIZATION OF POSTURAL BALANCE IN WOMEN 85–95 YEARS OLD

¹ M.V. Lomonosov Northern (Arctic) Federal University, 3 Badigin proezd, Arkhangelsk 163045, e-mail: adi81@yandex.ru; ² Tosno Clinical Interdistrict Hospital, 29 Barybin highway, Tosno 187000, Leningrad Region

The purpose of this work is to establish the age-related indicators' characteristics of the effectiveness of the balance function and the postural balance sensory organization in women 85–95 years old. We examined 68 women aged 85–95 years [mean age ($M \pm SD$) 89,3 \pm 3 years]. The first age group included 37 women whose calendar age ranged from 85 to 89 years (mean age 86,9 \pm 1,6 years). The second age group included 31 women of 90–95 years (mean age: 92,1 \pm 1,4). To assess the components of the postural balance, a computer-based dynamic posturographic complex «Smart Equitest Balance Manager» was used. The Sensory Organization Test (SOT) was performed. Comparative assessment of the Equilibrium Score indicators in all SOT functional tests, including the Composite of all equilibrium scores, did not reveal statistically significant differences between the examined groups of women. The sensory analysis did not reveal age-related changes in somatosensory, visual and vestibular information in the control over balance, either. At the same time, the indicator of sensory preference (Ratio for sensory analysis-patient Preference) was higher in women 90–95 years old ($p=0,007$). In women after 89 years of age, there are no age-related changes in the sensory organization of postural control or the effectiveness of maintaining static and static-dynamic balance. No decrease in overall balance performance, as well as the adaptive capabilities of their balance function, was noticed. At the same time, long-lived women retain the effectiveness of the sensory integration process to maintain postural balance and a sense of spatial orientation, which can be considered a predictor of active longevity. In addition, centenarians retain the ability of spatial and temporal organization of postural equilibrium control, as well as the degree and order of the muscles involved to reduce the imbalance recruitment. The results obtained made it possible to designate SOT parameters that can be taken into account when predicting postural changes and life expectancy in women in old age.

Key words: *postural balance, computerized posturography, women 85–95 years old, long-livers, Sensory Organization Test*

В.Н. Келасьев, О.В. Келасьев, А.М. Рогова

ТИПОЛОГИЯ ПОЖИЛЫХ ЖЕНЩИН ПО ХАРАКТЕРУ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ЖИЛИЩНО-КОММУНАЛЬНЫМИ СЛУЖБАМИ

Санкт-Петербургский государственный университет, 191124, Санкт-Петербург, ул. Смольного, 1/3, e-mail: anna.rogova.spb@yandex.ru

В статье предложена социальная типология пожилых российских женщин, вынужденных адаптироваться к требованиям жилищно-коммунальной сферы (ЖКС), переполненной проблемами и конфликтами. В основу типологии положено сочетание параметров адекватности отражения пожилыми окружающей их проблемной ситуации в ЖКС и выраженности их активности. Выделены следующие типы: социально адекватные и активно действующие (по отстаиванию личных и коллективных интересов); социально адекватные, но пассивные — группа пожилых, которые хорошо понимают уровень и качество предоставляемых им жилищно-коммунальных услуг, но ничего не предпринимают; социально неадекватные, но активные, предрасположенные к инициации конфликта с управленцами ЖКС; социально неадекватные и пассивные. Из среды пожилых выделены активно действующие и адекватные, располагающие свободным временем и необходимыми компетенциями активистки, которые готовы представлять интересы всех жителей многоквартирного дома. Этот тип активисток старается выйти на стратегию равноправного партнёрства с управленцами ЖКС, но сталкивается с недружественной или безразлично настроенной средой, формально-бюрократическим подходом государственных контролирующих организаций. Теоретико-методологической рамкой исследования послужило рассмотрение пожилого возраста как периода раскрытия, проявления новых возможностей в самореализации, проявляющихся прежде всего в решении повседневных проблем.

Ключевые слова: *типы пожилых женщин, социальная активность, адекватность, жилищно-коммунальная сфера, низовая самоорганизация*

В настоящее время происходит переосмысление роли пожилых людей в обществе. Они рассматриваются уже не как балласт, а как важный и недоиспользованный пока ресурс развития российского общества [3, 4, 10]. Вместе с тем, как показывают И.А. Григорьева и соавт., группа пожилых очень неоднородна, и пожилых женщин особенно [6]. Существуют различные типы, подтипы пожилых, но они недостаточно исследованы. И социальная политика в отношении пожилых должна опираться на знание этих типов,

а не быть гендерно-обезличенной, не учитывающей индивидуально-психологические и социальные особенности пожилых. Конечно, в основу типологии пожилых можно положить самые различные основания. Скажем, пожилых можно классифицировать по форме адаптации к старости. Имеется в виду известная и сохранившая свою актуальность классификация Д. Бромлей, в соответствии с которой наиболее адаптированной является приспособление к старости на основе конструктивной установки, удовлетворённости жизнью, формами деятельности и устройством жизни [17]. Английский социолог Д. Винсент останавливается на принципиальной разнице между представлением о старении отдельного человека и старением общества в целом. В первом случае акцент делается на поиске личных практик адаптации, во втором — на социально-демографических трендах и тенденциях, приводящих к кардинальному изменению социальных структур [20].

Можно дифференцировать пожилых по специфике жизненного пути на этом этапе, характеру субъектности, широте интересов, типам жизненной стратегии в пожилом возрасте в зависимости от индивидуальных свойств [13, 16] и т. д. Оригинальные типы пожилых представлены в сборнике статей «Старикам тут место: социальное осмысление старения» [11]. В данном сборнике в статье Д. Рогозина «Либерализация старения, или труд, знания и здоровье в старшем возрасте» подчёркивается, что навязываемый СМИ образ пожилого как угнетённого, обременённого болезнями, оторванного от жизни, несущего груз ушедшей эпохи сыграл настолько стигматизирующую роль, что породил недееспособность даже у талантливых, сохранивших здоровье, обладающих большим опытом, знаниями и умениями пожилых. В этом же сборнике И.А. Шмерлина подробно описывает типичные стратегии жизни «молодых стариков» после выхода на пенсию: продолжение допенсионного образа жизни, «доживание», переориентация на новые

сферы жизни. Раскрыта модель характерной для пожилых россиян жертвенной жизни: престарелые родители, которые сами едва сводят концы с концами, до конца дней «тянут лямку» родственной заботы и любви, что, тем не менее, приносит им определённую эмоциональную отдачу [11].

С точки зрения В. Франкла, сохранению умственных и эмоциональных качеств старости способствует плодотворно насыщенная жизнь [15], а Л.И. Анцыферова полагает, что сам пожилой возраст может способствовать освобождению от социальных предписаний и стереотипов предшествующего рабочего периода, что позитивно сказывается на оценочном компоненте Я-концепции [2].

Однако в российском обществе всё ещё не изжиты стереотипы, которые снижают социальную активность пожилых, на что указывают некоторые авторы. Речь идёт о распространённости медицинских интерпретаций. Потеря трудоспособности и постепенное ухудшение здоровья лишают пожилого человека будущего и обесценивают настоящее, что представляется односторонним и подвергается заслуженной критике [3, 4, 11].

В последнее время появляются работы, в которых даётся более оптимистичная трактовка характера старения. Прежде всего указывается, что границы пожилого возраста и старости существенно сдвинулись. Реальное старение современного населения отодвигается примерно на 15–20 лет, граница пожилого возраста сдвигается к тому периоду, который раньше считался старостью [12]. Соответственно, в менталитете отдельного человека сталкиваются два типа программ жизнедеятельности — архаическая и современная. Современная программа старения ориентирует на активное долголетие и на то, что и в позднем возрасте человеку доступно всё [4, 12, 14]. Не случайно некоторые исследователи ставят вопрос о подготовке пожилых к благополучному старению, подчёркивая, что условием этого является их активная жизненная позиция [1]. Хотя, конечно, существенные ограничения на открывшиеся перспективы для пожилых внесла ситуация коронавируса — ведь именно в пожилых специалисты видят наиболее уязвимую группу.

Ближайшая к пожилому жизненная среда — его дом, ближайшая территория. Именно в границах этой среды развёртываются основные формы его самопроявления, важные аспекты его самореализации, проявления жизненной позиции. В этой сфере пожилые могут вести себя по-разному: одни могут адекватно отображать сложившуюся в этой сфере ситуацию и влиять на неё (реализуя актив-

ную жизненную позицию), другие не могут адекватно отобразить происходящее в этой ближайшей к ним социальной среде и влиять на него. Точно так же пожилые могут быть либо адекватными и активными, либо неадекватными и неактивными в других сферах, скажем, в сфере пенсионного реформирования, адаптации к ситуации пандемии коронавируса. Под адекватностью понимается соответствие отражения ситуации человеком самой ситуации. Если эта ситуация является фрустрирующей, конфликтной, то такое соответствие в пожилом возрасте может нарушаться.

Детально остановимся на типологии пожилых применительно к устройству ближайшей жизненной среды — жилищно-коммунальной сферы (ЖКС), которая насыщена фрустрирующими для пожилого человека ситуациями. Хорошо известны факты постоянного роста платежей за жильё, некачественного обслуживания многоквартирных домов и т. д. Зачастую оплата жилищно-коммунальных услуг пожилых составляет ощутимую часть их пенсии, поэтому наиболее компетентные из них начинают интересоваться причинами роста платежей, структурой платы за жилое помещение и коммунальные услуги, правами собственников и нанимателей жилья, деятельностью органов жилищного надзора, общим устройством системы ЖКХ. Такими заинтересованными лицами выступают преимущественно пожилые женщины (они располагают ресурсом свободного времени, необходимым уровнем трудоспособности и здоровья, выраженной ответственностью за состояние своего жилья). В России, как показывают данные В.Г. Доброхлеб, численность пожилых и старых женщин более чем на 15 млн превышает число их ровесников мужчин [7].

Исследовательский интерес состоял в выявлении типологии пожилых российских женщин по характеру их взаимодействия с жилищно-коммунальными службами и паттернов их поведения по отстаиванию своих интересов в ближайшей жизненной среде.

Следует указать на преемственность данной работы со статьёй И.А. Григорьевой и соавт. [5], установки которой фактически развиваются в данном исследовании.

Типологию выявляли по итогам углубленного интервью с 12 пожилыми активистками 60–75 лет, проживающими в Санкт-Петербурге (каждая из них имела многолетний опыт взаимодействия с жилищно-коммунальными службами), и с двумя экспертами-юристами, имеющими

ми длительный опыт судебных разбирательств по жилищно-коммунальным проблемам. Опираясь на свой практический опыт, эксперты по предложенной нами схеме сочетания активности и адекватности составили типичные портреты пожилых активисток — как истцов, так и ответчиц по жилищно-коммунальным спорам. Полученные данные дополнялись и конкретизировались результатами включённого наблюдения в форме Круглых столов со сторонами жилищно-коммунальных конфликтов (собственники и управляющие ЖКС) [8]. Использовали также материалы обучения пожилых активистов Невского района Санкт-Петербурга в НКО «Дом проектов» [9]. На основе комплекса методов и обобщения разнообразных данных были выделены типы пожилых женщин с характерными для них формами отстаивания личных и коллективных интересов в ЖКС.

Мотивы пробуждения активности пожилых женщин в жилищно-коммунальной сфере

Пусковым механизмом генерации низовой активности пожилых женщин в ЖКС выступает всё более увеличивающаяся доля расходов на оплату жилищно-коммунальных услуг в общей структуре расходов пожилых, общее снижение уровня жизни, всё более осязаемый дефицит свободных денежных средств, при том, что имеет место нарушение обязательств по обслуживанию многоквартирных домов управляющими компаниями (УК), приписывание несуществующих расходов и услуг, их завышение, пользование в коммерческих целях общедомовым имуществом, помещениями без согласования с жителями, фальсификация протоколов общедомовых собраний и т. д.

В такой функционирующей по малопонятным для пожилых людей законам (и непрозрачной) сфере, как ЖКХ (в которой концентрируются очень значительные финансовые средства), управляющие не стремятся взаимодействовать с рядовыми жителями на равных, преследуя зачастую лишь свои экономические интересы. В ответ возникает низовая самоорганизация, направленная на отстаивание коллективных интересов собственников жилья. Вопросы низовой самоорганизации собственников и съёмщиков жилья традиционно исследуются западными социологами. Это «социально-пространственный подход», развиваемый коллективом немецких исследователей под руководством В. Хинте [18], «старение на месте» англоязычных исследователей [19, 21]. Изучение низовой самоорганизации пожилых собственни-

ков жилья в российском мегаполисе на материале Санкт-Петербурга заполняет дефицит исследований по этому направлению в отечественной социологии.

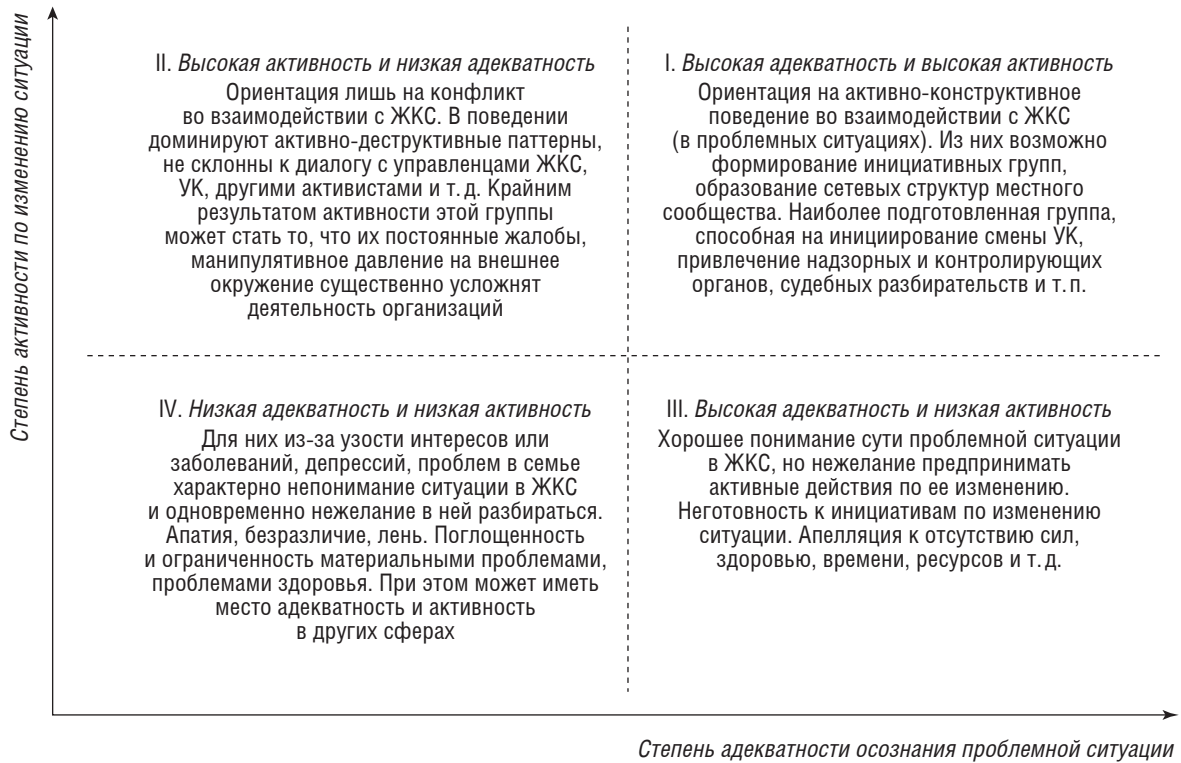
Активные и ответственные собственники в российских мегаполисах появляются именно за счёт низовой самоорганизации, накопившегося протестного потенциала в ЖКС, очевидной необходимости защиты коллективных интересов собственников в многоквартирном доме (МКД), а не вследствие декларируемых государственных задач в отношении пожилых (во многом невыполненных). Эти активные собственники — преимущественно женщины пенсионного возраста. Кто же такие эти активистки пенсионного возраста?

Активность и адекватность как основания для социальной типологизации пожилых российских женщин в жилищно-коммунальной сфере

Основанием для типологии пожилых женщин может выступить сочетание параметров выраженности активности пожилой женщины и характера отражения ею проблемной ситуации в ЖКС. В основе активности может лежать потребность в самореализации, стремление осваивать новые виды деятельности, защита материальных интересов и т. д. Активность пожилых женщин, конечно, — основа их взаимодействия с жилищно-коммунальными службами, но она должна направляться высокой адекватностью (пониманием ситуации). Без высокой выраженности активности, управляемой адекватным осознанием ситуации, взаимодействие с ЖКС, требующее больших сил и энергии, будет ограничиваться лишь уплатой за жилищно-коммунальные услуги. Однако такое сочетание активности и адекватности наблюдается далеко не у всех активисток. Но именно сочетание активности и адекватности лежит в основе успеха или неуспеха в отстаивании своих интересов.

В общем виде потенциально возможные группы пожилых женщин в их взаимодействии с ЖКС представлены на схеме.

Подчёркиваем, что активистки в системе ЖКХ расположены в квадрантах I и II (см. схему). При этом их активность может базироваться как на высокой адекватности в отражении проблемной ситуации в сфере ЖКХ, так и на низкой адекватности. Соответственно, результаты их активности будут совершенно разными, как и сами эти женщины очень разные. Выделенные типы более развёрнуто можно охарактеризовать следующим образом.



Социальные типы пожилых российских женщин

Тип I. Это женщины с высокой активностью и высокой адекватностью в отражении проблемной ситуации в ЖКС. Они способны к диалогу как с управленцами ЖКС, государственными контролирующими органами, так и с соседями, другими активистами. Это наиболее компетентная группа, способная на организацию собраний жителей, привлечение надзорных и контролирующих органов, судебные разбирательства и т. п. Их стратегию в отстаивании интересов в ЖКС можно обозначить как партнёрскую. Управленческие структуры должны стремиться работать с ними на уровне равноправного партнёрства, во всяком случае учёта их мнения. Тип I способен сочетать свои интересы с интересами других собственников жилья. К сожалению, потенциал этого типа не всегда признаётся управленцами ЖКС и органами власти, и активисткам приходится тратить значительные усилия, чтобы добиться такого равноправного взаимодействия. С точки зрения теории, важно подчеркнуть, что для снятия напряжённости во взаимодействии активисток с управленцами ЖКС требуется выход их взаимодействия на уровень равноправного партнёрства (партиципации) [8].

Информантка 1 (68 лет) подготовила, организовала и провела собрание собственников в многоквартирном доме. В конструктивном диалоге с жителями, прислушивается к их

мнению. Развита коммуникативные навыки. Интересуется жилищным законодательством, вопросами обслуживания МКД, взаимодействует с УК и надзорными органами, подчёркивая непростой характер этого взаимодействия. Одновременно её активностью движет и личный мотив: она хочет обрести неполную занятость в своём доме. Ясно представляет свои перспективы. Она получает удовольствие от того, что с её мнением считаются соседи, управляющие организации. С информанткой всегда советуются и согласовывают любые работы, связанные с домом, где она проживает. Сумела убедить жителей в том, чтобы её выбрали председателем совета дома. Наладила конструктивное взаимодействие с жилищно-коммунальными службами и местными органами власти.

Тип II. Это женщины с высокой активностью при низкой адекватности в осознании проблемной ситуации и путей выхода из неё, что порождает конфликт во взаимодействии с управленцами ЖКС. В поведении доминируют активно-деструктивные паттерны, активистки не склонны к диалогу не только с управленцами ЖКС, УК, но и с соседями. Порой это женщины с различными формами отклонениями от нормы, лица, воспитанные в духе патернализма и т. д. Их выраженная активность при низком уровне адекватности отражения ситуации может даже парализовать деятельность любых организаций. Иногда результаты их активности оказываются неожиданными для них самих. Стратегию их поведения можно обозначить как

конфликтно-манипулятивную. Поскольку эти активистки пытаются взаимодействовать с управленцами, соседями, другими активистами преимущественно на уровне манипулирования, то эти субъекты взаимодействуют с ними на этом же уровне. Это зачастую приводит к деструктивным конфликтным ситуациям.

Информантка 2 (72 года) является собственницей комнаты в большой коммунальной квартире. Поскольку проектом квартиры не предусмотрена душевая кабина или ванна, она хочет, чтобы «все было по закону», и пишет жалобы в жилищную инспекцию с требованием убрать установленную соседями «незаконную» душевую кабину. Результат действий: все собственники квартиры оказались лишены возможности принять душ, поскольку душевая кабина принудительно демонтирована. Отношения проживающих в квартире к информантке ухудшаются с каждым днем, скандалы и ругань стали обычным делом.

Активность, не подкреплённая адекватным осознанием ситуации, только ухудшила положение как самой пожилой женщины, так и её социального окружения.

Информантка 3 (69 лет) проживает в многоквартирном доме, где создано ТСЖ. Председателем правления ТСЖ является её бывшая подруга, с которой сложились неприязненные отношения. Информантка еженедельно пишет немотивированные жалобы во все надзорные органы на плохую работу ТСЖ. Значительная часть бюджета и рабочего времени сотрудников ТСЖ уходит на переписку и суды с различными контролерами вместо затрат на техническое обслуживание. Поскольку указания на конкретные нарушения в жалобах информантки, как правило, отсутствуют, результатом является лишь фактическое ухудшение обслуживания дома.

С точки зрения экспертов, это достаточно типичная ситуация. Пожилые женщины «воюют» со своими бывшими подругами, ставшими председателями правлений ТСЖ (ЖСК). Активистки не думают о последствиях таких коммунальных «войн», которые длятся годами, а порой десятилетиями, требуют значительных нервно-психических усилий и ведут только к ухудшению состояния дома, отношений между соседями (поляризация конфликтных групп в доме).

Однако типы I и II в среде пенсионеров представляют только относительно немногочисленную часть. Из основного контингента (большинства) пожилых женщин, затронутых проблемами ЖКХ, можно выделить также два типа неактивных.

Тип III. Это женщины с высокой адекватностью и низкой активностью. Представительницы этого типа уверены, что неспособны повлиять на ситуацию в своём доме, заняты другими делами, решением личных проблем и т. д. Часто это ин-

теллигентные, всё понимающие люди, молчаливо сносящие и оплачивающие очевидно некачественное обслуживание МКД (смирившиеся). Уровень взаимодействия управленцев с ними — игнорирование и частичное информирование.

Если типы I и II — субъекты, с которыми управленцы ЖКС вынуждены как-то взаимодействовать, то тип III таким субъектом фактически не является.

Информантка 4 (62 года) имеет высшее техническое образование и опыт работы в сфере ЖКХ провинциального города. Переехав в Санкт-Петербург из провинции, информантка «стесняется» отстаивать свои права, боясь получить отписку или грубый ответ. Постепенно она начинает принимать позицию «жертвы». Она может объяснить причины существующих проблем в эксплуатации дома и знает, как их технически устранить (грязная вода с низким напором, затопленный подвал, облупившиеся стены). Однако, столкнувшись с грубостью или формальными отписками, решила, что «нервы дороже» и перестала что-либо предпринимать.

Это весьма распространённая группа, которая «всё понимает, но ничего не предпринимает». Однако нельзя сказать, что эта группа совсем пассивна, некоторые её представители оказывают моральную поддержку представителям более активных групп, что немаловажно, пишут комментарии к постам в сообществах, посвящённых проблематике ЖКХ. Но на самостоятельные реальные действия они не готовы и, по-видимому, не способны. Естественно, что наиболее комфортный уровень взаимодействия с ними для управленцев — игнорирование их мнения или их одностороннее информирование.

Тип IV. Это женщины с низкой адекватностью и низкой активностью. Для них из-за незаинтересованности характерно непонимание и нежелание разбираться в ситуации в ЖКС. Сфера их интересов зачастую ограничена рамками собственной квартиры, взаимоотношениями с родственниками, здоровьем, отношением с социальными службами. Взаимодействие управленцев ЖКС с ними происходит на уровне игнорирования и манипулирования. Поскольку эта группа представляет большинство, то для принятия выгодных управленцам решений они опираются на эту группу, используя стратегии игнорирования, манипулирования, иногда подключая стратегию «убеждения».

Информантка 5 (66 лет) проживает на последнем этаже многоквартирного дома. После каждого дождя протекает крыша. Мастер управляющей компании, к которому обращается информантка, говорит, что причина протечки неизвестна. Информантка думает, что, если написать жалобу, это обидит мастера, с которым, как она считает, сложи-

лись хорошие отношения. Так происходит из года в год. В результате, в квартире информантки сложились антисанитарные условия из-за намокших обоев и пораженных грибом конструкций. Очевидна пассивность в отстаивании своих интересов. При этом она плохо представляет себе ситуацию с протечками. Никогда не интересовалась жилищно-коммунальными проблемами и обязанностями жилищно-коммунальных служб.

Информантка 6 (74 года) проживает 40 лет в квартире по договору социального найма. Поскольку она считает квартиру «чужой», то отказывается выполнять какие-либо ремонты, осуществлять уборку. В результате, квартира находится в антисанитарном состоянии. Пассивность оправдывается отсутствием приватизации квартиры. Адекватность тоже на низком уровне, поскольку на оцениваемую как чужую квартиру никто не претендует, более того, квартира может быть в любой момент бесплатно приватизирована и перейти в ее личную собственность.

Тип IV представляет наиболее распространённую группу. Их пассивность и низкая адекватность во многом и позволяет жилищно-коммунальным службам уходить от общественного контроля.

Необходимо отметить, что женщина может быть и активной, и адекватной, но управленцы её постоянно игнорируют, пытаются манипулировать, не учитывают её мнение и т. д. Она, в конце концов, может пробиться на уровень равноправного взаимодействия, но это займет у неё много времени и усилий. И не все, даже активные пенсионерки, готовы на соответствующие жертвы. Тем более, не готовы к таким жертвам представители «сильного» пола, за которые они не получают очевидно карьерного или материального вознаграждения.

Взаимодействие пожилых активисток с другими активистами, с НКО и СМИ направлено на повышение их социального статуса, общественной значимости. Люди, столкнувшиеся с трудноразрешимыми проблемами, ищут помощи и поддержки у более опытных, вступают в соответствующие группы в социальных сетях по проблемам многоквартирных домов, проявляют заинтересованность в поиске друг друга.

В группах они обмениваются опытом, примерами подачи жалоб, официальных запросов, обсуждают тех или иных чиновников, не только их деловые, но и личностные качества. При этом подобные группы зачастую называют себя общественными организациями, хотя нигде официально не зарегистрированы.

Взаимодействие женщин с УК, правлениями ТСЖ, ЖСК, ТСН наиболее насыщено претензиями, жалобами, конфликтами. В его рамках больше всего отражается основная проблема — состояние

дома (придомовой территории), счета за оплату услуг и т. д.

Управляющие компании в возникших проблемных ситуациях часто не желают воспринимать интересы активных граждан, не мотивированы к работе с ними. Первая «защитная» реакция у них зачастую — игнорирование, переадресация обращений. Активные граждане, в свою очередь, демонизируют управляющие компании и органы власти. Обе стороны, таким образом, не подготовлены к конструктивному взаимодействию.

Иногда это взаимодействие собственников с УК принимает острые конфликтные формы, особенно при смене УК. Ведь основной целью УК является извлечение прибыли (в отличие от ТСЖ, ЖСК, ТСН). В погоне за прибылью иногда совершаются неприемлемые действия.

В итоге взаимодействия, «набивания шишек» многие активистки приходят к выводу о необходимости повышения социальной компетентности в этой сфере, ищут информацию о службах, где они могут повысить эту компетентность, или ходят к компетентным знакомым за консультацией. Кто-то среди активисток в ходе длительного взаимодействия с управленцами ЖКС приходит к выводу, что из этой сферы можно почерпнуть некоторые ресурсы, и начинают рассматривать свою активность в ней как неформальную форму занятости и дополнение к пенсии. Ведь перед ними открывается возможность стать председателем правления ТСЖ (если «забрать дом у УК и сформировать ТСЖ»), получая за председательство небольшую зарплату; если дом большой, можно устроиться в ТСЖ, например, консьержем, диспетчером, зам. председателя, бухгалтером, а можно, став председателем Совета собственников, получать неформальную зарплату при лояльном отношении к УК.

Конечно, и активистки типа I, отстаивая коллективные интересы, используют конфликтные стратегии. Нельзя не упомянуть и о том, что возможна ситуация, когда активистка, получив частичную занятость и вписавшись в существующую систему управления, переходит с конфликтной (или партнёрской) к конформной стратегии. Тогда активистка, заняв оплачиваемое место, превращается в элемент выстроенной управленческой системы. Иногда эта стратегия перехода к конформизму приводит к сдаче коллективных интересов собственников МКД. Правда, такое происходит нечасто.

Партнёрская стратегия, в отличие от конформистской, не предполагает капитуляции перед

напором управленцев ЖКС, а подразумевает согласование интересов собственников и управленцев. Выйти на этот уровень партнёрства можно только при высоком уровне правовой, экономической, технической, социальной и информационно-коммуникативной компетентности. Необходимо формировать специальные обучающие курсы по подготовке активисток к роли общественных контролёров в ЖКС [5].

Такие курсы открывают возможности трудоустройства в сфере ЖКХ (председатель ТСЖ, ТСН, ЖКС, специалист по работе с населением управляющей компании, диспетчер и т. д.); волонтерства (добровольчества) в сфере ЖКХ (председатель Совета многоквартирного дома, старший по подъезду, организатор групп самопомощи и взаимопомощи, соседского взаимодействия, лидер в развитии территориального общественного самоуправления, общественный эксперт и т. п.).

Как трудоустройство, так и волонтерство в ЖКС открывают новые пути самореализации и самоутверждения пожилых женщин.

Заключение

Выявлено четыре различающихся социальных типа пожилых российских женщин, включенных во взаимодействие с системой ЖКХ. Они демонстрируют разнообразие форм адаптации пожилых к требованиям жилищно-коммунальной сферы и разнообразие стратегий в отстаивании личных и коллективных интересов.

Основной стратегией взаимодействия активисток с жилищно-коммунальными службами, управленцами ЖКС, надзорными органами, органами власти, соседями, другими активистами и НКО может выступать либо партнёрская, либо конфликтная стратегия. К партнёрской больше тяготеют активистки типа I, а к конфликтной — типа II. Конфликтная стратегия строится на абсолютизации прав жителей (как их понимают активистки), недоверии и нежелании входить в конструктивный диалог с управленцами. В итоге, взаимодействие осуществляется с привлечением надзорных органов или в суде.

Надо заметить, что эти же адекватные и активные, активные, но недостаточно адекватные (и другие указанные группы) обнаруживаются и в других жизненно важных сферах, например в сфере пенсионного реформирования или ситуации коронавируса. Наиболее адаптированными к этим жизненно важным сферам оказываются представители типа I. Так, предпенсионники этой группы осознанно и активно посещали (по крайней мере,

до ситуации коронавируса) курсы переквалификации, осваивали новые востребованные профессии. В настоящее время они отслеживают объявления о вакансиях служб занятости и сайтов трудоустройств. В ситуации коронавируса представители типа I адекватно осознают связанные с ней угрозы, вакцинируются, стараются разнообразить своё поведение новыми практиками физических упражнений, более рациональным питанием, осваивают интернет-пространство, новые формы взаимодействия с родственниками, друзьями, социальными службами и т. д.

Представители типа I пока относительно немногочисленны, но это наиболее социально ценная группа: пожилые, активно отстаивающие свои права собственников жилья, осваивающие новые профессии в связи с пенсионной реформой, наиболее адаптирующиеся к ситуации коронавируса. Вся социальная политика должна быть направлена на увеличение её численности, создание условий для её расширения. Конечно, выявление таких условий — отдельная самостоятельная задача на перспективу, так же как и задача прояснения всего комплекса факторов, влияющих на активность пожилых женщин (в частности, семейного статуса).

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Аникеева О.А., Фомина С.Н., Шимановская Я.В. Социальное и психическое здоровье женщин старшего возраста в контексте стратегии народосбережения: новые задачи социальной работы // Женщина в рос. общ-ве. 2021. № S (Специальный выпуск). С. 88–105. <https://doi.org/10.21064/WinRS.2021.0.6>
2. Анцыферова Л.И. Развитие личности и проблемы геронтологии. М.: Институт психологии РАН, 2006.
3. Григорьева И.А. Смена парадигмы в понимании старения // Журн. исследований соц. политики. 2018. Т. 16. № 1. Р. 5–6.
4. Григорьева И.А., Келасьев В.Н. Архаические стереотипы и новые сценарии понимания старения // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 2. С. 243–247.
5. Григорьева И.А., Келасьев О.В. Пожилая российская женщина в местном сообществе: соседи, общественные организации, система жилищно-коммунального хозяйства // Успехи геронтол. 2020. Т. 33. № 2. С. 220–227.
6. Григорьева И.А., Сизова И.Л. Траектории старения женщин в современной России // Мир России. 2018. Т. 27. № 2. С. 109–135.
7. Доброхлеб В.Г. Демографическое старение в аспекте гендерных проблем современной России // Народонаселение. 2020. Т. 23. № 2. С. 5–13. <https://doi.org/10.19181/population.2020.23.2.1>
8. Келасьев О.В. Самоорганизация населения в жилищно-коммунальной сфере // Социальный капитал современного общества. СПб.: Скифия-принт, 2018. С. 132–140.
9. Келасьев О.В., Чернышева С.П. Привлечение людей старшего поколения к решению проблем жилищно-коммунальной сферы // В сб.: Психолого-социальная работа в современном обществе: проблемы и решения: Материалы

Междунар. науч.-практич. конф. СПб.: СПбГИПСР, 2018. С. 147–149.

10. Микляева А.В., Румянцева П.В. Позитивная городская идентичность как показатель успешной социальной адаптации пожилых людей // В сб.: Пожилые люди в обществе / Под ред. И.А. Григорьевой. СПб.: Европейский дом, 2010. С. 76–96.

11. Рогозин Д.М., Ипатов А.А. (отв. ред.) Старикам тут место: социальное осмысление старения: Сб. научных статей. М.: Институт социологии РАН, 2016.

12. Сандерсон У., Щербов С.Я. Новый подход к измерению старения населения: Научные исследования экономического факультета // МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва). Электронный журн. 2018. Т. 10. № 3 (29). С. 46–52.

13. Сергеева Т.Б., Глуханюк Н.С., Борисов Г.И. Личностная мобильность человека в пожилом возрасте // Изв. Уральского федерального ун-та. Серия 1 «Проблемы образования, науки и культуры». 2019. Т. 25. № 3 (189). С. 193–201.

14. *Федеральный проект «Разработка и реализация программы системной поддержки и повышения качества жизни*

граждан старшего поколения “Старшее поколение”» URL: <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/demography/3> (дата обращения 05.05.2021).

15. Франкл В. Человек в поисках смысла: Сб. (пер. с англ. и нем.). М.: Прогресс, 1990.

16. Эрикссон Э. Детство и общество (изд. 2-е, перераб. и доп.). СПб.: Ленато, АСТ, Фонд «Университетская книга», 1996.

17. Bromley D.B. Human Ageing: An Introduction to Gerontology (3rd ed.). Harmondsworth: Penguin, 1988.

18. *Der Norden geht voran: Sozialraumorientierung in der Eingliederungshilfe im Landkreis Nordfriesland / W. Hinte, O.M. Pohl (Hrsg.); herausgegeben von der Bundesvereinigung Lebenshilfe e. V. 1 Auflage. Marburg: Lebenshilfe-Verlag, 2018.*

19. Iecovich E. Aging in place: From theory to practice // Anthropol. Notebooks. 2014. Vol. 20. P. 21–33.

20. Vincent J. Old age. London, New York: Routledge, 2003.

21. Wiles J., Leibning A., Guberman N. et al. The Meaning of «Aging in Place» to Older People // Gerontologist. Vol. 52. Iss. 3. 2012. P. 357–366. <https://doi.org/10.1093/geront/gnr098>

Поступила в редакцию 12.04.2021

После доработки 22.05.2021

Принята к публикации 04.06.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 783–790

V.N. Kelasyev, O.V. Kelasyev, A.M. Rogova

TYOLOGY OF ELDERLY WOMEN BY THE NATURE OF INTERACTION WITH HOUSING AND COMMUNAL SERVICES

Saint-Petersburg State University, 1/3 Smolny str., St. Petersburg 191124, e-mail: anna.rogova.spb@yandex.ru

The article proposes a social typology of elderly Russian women who are forced to adapt to the requirements of the housing and communal services sector, overflowing with problems and conflicts. The typology is based on a combination of the parameters of the adequacy of the reflection by the elderly of the problem situation surrounding them in the housing and communal services and the severity of their activity. The following types are identified: socially adequate and active (in defending personal and collective interests); socially adequate, but passive - a group of elderly people who understand well the level and quality of housing and communal services provided to them, but do nothing; socially inadequate, but active, charged with conflict with managers of the housing and communal sphere; socially inadequate and passive. Active and adequate activists with free time and the necessary competencies who are ready to represent the interests of all residents of an apartment building are singled out from among the elderly. This type of activist is trying to enter into a strategy of equal partnership with managers of the housing and communal services sector, but is faced with an unfriendly or indifferent environment, a formal bureaucratic approach of state regulatory organizations. The theoretical and methodological framework of the study was the consideration of old age as a period of disclosure, the manifestation of new opportunities in self-realization, manifested primarily in solving everyday problems.

Key words: *types of elderly women, social activism, consciousness, public utilities sector, grassroots self-organization*

Т.С. Чернякина^{1,2}, В.П. Шестаков¹, Р.К. Кантемирова^{1,2,3}, А.А. Свинцов^{1,2},
В.И. Радута¹, О.Е. Колюка¹, Я.С. Рочева^{1,4}

ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИХ АСПЕКТОВ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ГРАЖДАН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И ИНВАЛИДОВ НА ДОМУ

¹ Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им Г.А. Альбрехта, 195067, Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, 50, e-mail: maimulovt@mail.ru; ² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; ³ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9; ⁴ Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет им. В.И. Ленина, 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 5

В статье представлены сведения о значительной численности лиц старше трудоспособного возраста, инвалидов и получателей социальных услуг в стационарной форме и о неблагоприятном прогнозе численности лиц старше 65 лет на 2024 и 2030 гг. в РФ. Это определяет необходимость правового регулирования вопросов их жизнеустройства с соблюдением прав человека и инвалидов на ведение самостоятельного образа жизни. Авторами представлен анализ федеральной и региональной правовой базы в части определения обстоятельств, при которых гражданин признается нуждающимся в социальном обслуживании, участия органов местного самоуправления и подведомственных организаций в оказании социальных услуг, осуществления социального сопровождения, внедрения стационарзамещающих технологий социального обслуживания. В статье рассматриваются тенденции и пути совершенствования правового регулирования социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов на дому в ракурсе внедрения стационарзамещающих элементов.

Ключевые слова: граждане пожилого возраста, инвалиды, социальное обслуживание на дому, стационарзамещающие аспекты, совершенствование правового регулирования

По информации Росстата, на 1 января 2021 г. в РФ численность лиц старше трудоспособного возраста составила 36,9 млн — 25,2 % численности всего населения страны, которая на 1 января 2021 г. составила 146,2 млн человек. Лица старше 65 лет составили в целом по России 23,2 млн (15,8 % всей численности населения страны), по сравнению с 2020 г. их численность увеличилась на 2 %. Самыми «старыми» регионами России в 2020 г. являлись Тамбовская и Тульская обл. — доля населения старше 65 лет составила там 25,7 и 25,8 % соответственно, а самыми «мо-

лодыми» — Чеченская Республика и Республика Тыва — 5,3 и 6,7 % соответственно [47].

Прогнозируемая Росстатом численность населения старше трудоспособного возраста к 2024 г. увеличится до 40,8 млн (27,6 %), а к 2030 г. — до 43,7 млн. Лица старшего поколения будут составлять более 29 % населения страны [4].

Численность инвалидов старше 60 лет на начало 2021 г. составила 6 720 958 человек (62,11 % от численности всех инвалидов в стране) [46]. Из числа лиц, впервые признанных инвалидами в 2020 г., лица старше трудоспособного возраста составили 317 тыс. — 56,8 % от всех впервые признанных инвалидами в данном году [47].

Проблемы со здоровьем, материальная зависимость, одиночество являются основными факторами, вынуждающими граждан пожилого возраста и инвалидов приспосабливаться к существующим условиям жизни.

Больные пожилые люди зачастую оказываются не в состоянии ухаживать за собой, не отдают отчет собственным действиям. Их дееспособность оказывается под большим вопросом. Во избежание негативных последствий родственники иногда оформляют опеку над пожилым человеком.

Около 150 тыс. человек старше 60 лет являются получателями социальных услуг в стационарных организациях социального обслуживания для граждан пожилого возраста и инвалидов: их численность на начало 2020 г. составила 149 867 человек (47 % от всех получателей услуг в стационарной форме).

Увеличение численности пожилого населения, значительную часть которого составляют лица с инвалидностью, требует особого внимания государства к решению возникающих проблем, их жизнеустройства и получения ими социальной помощи.

Цель исследования — обозначение основополагающих направлений правовой регламентации, осуществляемой для совершенствования самостоятельного образа жизни лиц пожилого возраста и инвалидов.

Материалы и методы

Материалами исследования служили нормативные правовые акты, принимаемые в РФ в рамках имплементации в российское законодательство норм Конвенции о правах инвалидов на основе потребностей старшего поколения и лиц с инвалидностью в их жизнеустройстве в выбранном ими самими месте. Проведен сбор и обработка правовой информации федерального и регионального уровня, ее анализ с использованием функционального, формально-юридического и сравнительно-правового методов.

Результаты и обсуждение

Граждане пожилого возраста и инвалиды относятся к социальным группам, нуждающимся в особой заботе государства, гарантии социальной защиты которых установлены на конституционном уровне [5].

Складывающиеся демографические тенденции старения населения РФ обуславливают выстраивание эффективной системы предоставления социальных услуг гражданам старшего поколения, страдающим старческой деменцией, без помещения их в стационарные организации социального обслуживания, а также развитие стационарзамещающих технологий предоставления социальных услуг [45].

РФ как субъект международного права исполняет свои обязательства в соответствии с международно-правовыми документами в области социальной защиты инвалидов [15, 18], обязывающими признавать равное право всех инвалидов жить в обычных местах проживания, а также не допускающими их изоляции или сегрегации от местного сообщества.

Участие органов местного самоуправления и подведомственных организаций в предоставлении социальных услуг на дому

Закрепление нормами федерального законодательного акта о социальном обслуживании [31] таких принципов социального обслуживания, как приближенность поставщиков социальных услуг к месту жительства получателей социальных услуг, сохранение пребывания гражданина в привычной благоприятной среде, а также акцентирование нор-

мами международно-правовых документов [15] внимания на участии местного сообщества при оказании персональной помощи, необходимой для поддержки жизни в местном сообществе и включения в него, позволяет говорить о необходимости обозначения участия органов местного самоуправления и подведомственных организаций в предоставлении социальных услуг на дому гражданам пожилого возраста и инвалидам.

Положения федерального законодательного акта о социальном обслуживании [31], а также соответствующих региональных законодательных актов не содержат отдельных структурных единиц, устанавливающих полномочия органов местного самоуправления в сфере социального обслуживания. Однако «...юридическое положение муниципальных образований, лишенных „собственной“ компетенции в сфере социальной поддержки и социального обслуживания, не соответствует их фактическому положению как ключевых ее участников. Объем реально осуществляемых ими полномочий по социальной защите отдельных категорий граждан остается весьма значительным» [48]. «Без использования потенциала муниципальных образований сегодня невозможно создание эффективной системы социальной поддержки и социального обслуживания отдельных категорий граждан. С внедрением современных технологий, деперсонализирующих общение гражданина с публичной властью, обеспечивающих удаленный доступ к получению публичных услуг, необходимость индивидуализации при оказании помощи гражданам не утрачивается. Такую индивидуализацию мер социальной защиты обеспечивают именно муниципалитеты на началах единства правового регулирования с учетом совокупности жизненных обстоятельств, в которых оказались нуждающиеся в помощи лица, региональных и местных особенностей социально-экономического развития, определяющих, в конечном счете, объем и характер потребностей граждан и возможности власти по оказанию помощи в их удовлетворении» [1].

Следует также отметить, что в рамках реализации конституционных гарантий местного самоуправления на осуществление отдельных государственных полномочий на региональном уровне органы местного самоуправления наделялись государственными полномочиями по реализации мероприятий по формированию и развитию рынка социальных услуг, в том числе по развитию негосударственных организаций социального обслуживания граждан (Камчатский край) [12], организации создания приемных семей для отдельных

категорий граждан (Кемеровская обл.) [13], признанию граждан нуждающимися в социальном обслуживании, а также по составлению индивидуальной программы социального обслуживания (Белгородская обл.) [22], социальному обслуживанию граждан пожилого возраста и инвалидов на дому (Ростовская обл.) [23].

Определение обстоятельств, при которых гражданин признается нуждающимся в социальном обслуживании

Неотъемлемым элементом определения круга граждан пожилого возраста и инвалидов, в отношении которых должны предоставляться социальные услуги на дому в целях их социализации, является определение обстоятельств, при которых гражданин признается нуждающимся в социальном обслуживании — «общих и универсальных оснований (жизненных ситуаций), при которых гражданин или семья не может самостоятельно удовлетворить свои алиментарные потребности» [3].

Среди обстоятельств, обозначенных в федеральном законодательстве, а также в региональных нормативных правовых актах, для целей настоящего исследования следует выделить такие обстоятельства, как:

1) полная или частичная утрата способности либо возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, обеспечивать основные жизненные потребности в силу заболевания, травмы, возраста или наличия инвалидности [31];

2) потребность в реабилитации (абилитации) в целях социальной адаптации и продления активной жизнедеятельности (Кабардино-Балкарская Республика) [25], наличие у граждан пожилого возраста и инвалидов медицинских показаний на получение лечебно-оздоровительных мероприятий в форме полустационарного социального обслуживания (Томская обл.) [32];

3) наличие у граждан трудоспособного возраста сложностей в организации досуга, а также дефицита коммуникативных связей в связи с ограниченным социумом (Кировская обл.) [34], трудностей в социальной адаптации (Белгородская обл.) [35].

Привнесение стационарзамещающих элементов при предоставлении социальных услуг проявляется посредством осуществления социального сопровождения, основными задачами которого является:

- содействие обеспечению граждан своевременной помощью (медицинской, психологической, педагогической, юридической; социальной), не относящейся к социальным услугам;

- обеспечение профилактики и (или) преодоления кризисных ситуаций, помощь в создании условий для успешной адаптации и социализации граждан (Республика Дагестан) [26];
- осуществление взаимодействия с органами и организациями системы образования, здравоохранения, занятости, физкультуры и спорта, общественными и иными организациями по вопросам оказания гражданам помощи, не относящейся к социальным услугам (Вологодская обл.) [27].

Участники формирования сети вспомогательных услуг по ведению самостоятельного образа жизни

Содействию гражданам пожилого возраста и инвалидам в ведении самостоятельного образа жизни способствует правовая регламентация в сфере формирования систем вспомогательных услуг и персональной помощи, в частности посредством развития «социального предпринимательства» [11], «характеризующегося инновационностью решений (применение новых, уникальных подходов, позволяющих увеличить социальное воздействие), масштабируемостью и тиражируемостью, а также способностью социального предпринимателя видеть „провалы“ рынка, аккумулировать ресурсы, разрабатывать новые решения, оказывающие долгосрочное позитивное влияние на общество в целом» [2].

Формированию сети вспомогательных услуг, как основы для расширения возможностей граждан-инвалидов пожилого возраста по ведению самостоятельного образа жизни, служит осуществление добровольческой (волонтерской) деятельности [6, 9], оказание поддержки социально ориентированным некоммерческим организациям [10, 14], организация общественных работ [41].

Практика внедрения стационарзамещающих технологий в регионах

В рамках обозначения методического обеспечения оказания персональной помощи, для содействия в ведении самостоятельного образа жизни следует отметить внедрение на региональном уровне таких стационарзамещающих технологий, как: «Сопровождаемое совместное проживание малых групп инвалидов в отдельных жилых помещениях» (Амурская обл.) [8], «Сопровождаемое проживание инвалидов ..., в том числе проживающих в стационарных организациях социального обслуживания» (Республика Коми) [24], «Социальное сопровождение» (Кемеровская обл. — Кузбасс) [19], «Персональный помощник» (Волгоградская обл.) [37], «Родственный уход» (Хабаровский край) [7], «Служба помощников по уходу на дому», «Служба

сопровождения граждан, нуждающихся в долгосрочном уходе», «Стационар на дому для граждан пожилого возраста и инвалидов» (Тамбовская обл.) [44], «Предоставление услуг выездной мобильной мультидисциплинарной бригадой», «Реабилитационный центр на дому», «Санаторий на дому» (Тюменская обл.) [38–40], «Активное долголетие» (Республика Мордовия) [20], «Тренировочная квартира» (Ленинградская обл.) [42], «Реабилитационный семейный интенсив», «Реабилитация на дому», «Смогу жить самостоятельно», «Гостевой дом» (Новосибирская обл.) [33], «Школа реабилитации» (Приморский край) [36], «Школа для граждан, осуществляющих уход за пожилыми людьми и инвалидами, в том числе страдающими психическими расстройствами» (Ивановская обл.) [21], «Школа ухода» (Рязанская обл.) [17].

Содействию пожилым людям и инвалидам в ведении самостоятельного образа жизни способствует правовая регламентация создания и функционирования приемных семей для граждан пожилого возраста и инвалидов, деятельности службы «Социальное такси» (Республика Адыгея) [16, 28], организации работы пунктов проката технических средств реабилитации (Московская обл.) [30], а также межведомственного взаимодействия органов государственной власти в связи с реализацией полномочий в сфере социального обслуживания (Республика Крым [29], Севастополь [43]).

Заключение

Таким образом, правовое регулирование социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов на дому должно быть направлено в том числе и на недопущение изоляции или сегрегации их от местного сообщества. К стационарзамещающим аспектам правовой регламентации в данном случае следует относить обозначение участия органов местного самоуправления и подведомственных организаций в предоставлении социальных услуг, межведомственное взаимодействие органов государственной власти в связи с реализацией полномочий в сфере социального обслуживания, осуществление социального сопровождения, внедрение на региональном уровне стационарзамещающих технологий, регламентацию деятельности добровольцев (волонтеров), социальных предпринимателей.

Анализ правотворческой деятельности в субъектах РФ свидетельствует о неравномерности внедрения норм федерального права, но, вместе с тем, в ряде регионов России есть примеры инноваци-

онных решений оказания им всех видов помощи на дому. Исполнение органами различных ветвей власти федеральных норм в отношении людей пожилого возраста и инвалидов повысит доверие к праву в обществе.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Баженова О.И. К проблеме наделяния муниципальных образований полномочиями в сфере социальной поддержки и социального обслуживания граждан // Конституционное и муниципальное право. 2014. № 7. С. 62–68.
2. Барков А.В. Социальное предпринимательство в условиях формирования правовой модели рынка социальных услуг // Предпринимательское право. 2012. № 2. С. 28–32.
3. Бутенко Е.И. Понятие и признаки нуждаемости в праве социального обеспечения России // Рос. юридический журн. 2010. № 1. С. 195–202.
4. Доклад о результатах комплексного мониторинга социально-экономического положения пожилых людей в 2019 году; размещено на сайте Минтруда России 15 июня 2020 г. [электронный ресурс]. URL: mintrud.gov.ru (дата обращения 12.05.2021).
5. Конституция Российской Федерации, ч. 2 ст. 7 [электронный ресурс] // Официальный интернет-портал правовой информации. <http://www.pravo.gov.ru>, 04.07.2020 (дата обращения 12.05.2021).
6. О благотворительной деятельности и добровольчестве (волонтерстве): Федеральный закон от 11 августа 1995 г. № 135-ФЗ // Собрание законодательства РФ. 1995. № 33. Ст. 3340.
7. О внедрении в комплексных центрах социально-обслуживания населения Хабаровского края технологии «Родственный уход» [электронный ресурс]: Приказ Минсоцзащиты Хабаровского края от 27 декабря 2019 г. № 283-П // Официальный интернет-портал нормативных правовых актов Хабаровского края <http://laws.khv.gov.ru>, 10.01.2020 (дата обращения 12.05.2021).
8. О внедрении стационарзамещающей технологии «Сопровождаемое совместное проживание малых групп инвалидов в отдельных жилых помещениях» [электронный ресурс]: Распоряжение Правительства Амурской области от 7 октября 2019 г. № 284-р. Документ опубликован не был. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс» (дата обращения 12.05.2021).
9. О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам добровольчества (волонтерства) [электронный ресурс]: Федеральный закон от 5 февраля 2018 г. № 15-ФЗ // Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 05.02.2018 (дата обращения 12.05.2021).
10. О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу поддержки социально ориентированных некоммерческих организаций: Федеральный закон от 5 апреля 2010 г. № 40-ФЗ // Собр. законодательства РФ. 2010. № 15. Ст. 1736.
11. О внесении изменений в Федеральный закон «О развитии малого и среднего предпринимательства в Российской Федерации» в части закрепления понятий «социальное предпринимательство», «социальное предприятие» [электронный ресурс]: Федеральный закон от 26 июля 2019 г. № 245-ФЗ // Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 26.07.2019 (дата обращения 12.05.2021).
12. О наделянии органов местного самоуправления муниципальных образований в Камчатском крае отдельными государственными полномочиями Камчатского края по социальному обслуживанию граждан в Камчатском крае: Закон Камчатского края от 4 декабря 2008 г. № 160 // Официальные ведомости. 16 декабря 2008.

13. *О наделении органов местного самоуправления отдельными государственными полномочиями в сфере социальной поддержки и социального обслуживания населения*: Закон Кемеровской области от 27 июля 2005 г. № 99-ОЗ // Законодательный вестник Совета народных депутатов Кемеровской области. 5 сентября 2005.
14. *О некоммерческих организациях*: Федеральный закон от 12 января 1996 г. № 7-ФЗ // Собрание законодательства РФ. 1996. № 3. Ст. 145.
15. *О правах инвалидов*: Конвенция ООН от 13 декабря 2006 г. // Собрание законодательства РФ. 2013. № 6. Ст. 468.
16. *О приемных семьях для граждан пожилого возраста и инвалидов, нуждающихся в посторонней помощи* [электронный ресурс]: Закон Республики Адыгея от 26 ноября 2018 г. № 198 // Официальный Интернет-сайт Государственного совета — Хасэ Республики Адыгея. <http://www.gshra.ru>, 28.11.2018 (дата обращения 12.05.2021).
17. *О развитии стационарзамещающих технологий в сфере социального обслуживания* [электронный ресурс]: Приказ МТСЭН Рязанской области от 8 августа 2019 г. № 226. Документ опубликован не был. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс» (дата обращения 12.05.2021).
18. *О ратификации Конвенции о правах инвалидов*: Федеральный закон от 3 мая 2012 г. № 46-ФЗ // Собрание законодательства РФ. 2012. № 19. Ст. 2280.
19. *О реализации пилотного проекта по предоставлению стационарзамещающей технологии социального обслуживания «Социальное сопровождение»* [электронный ресурс]: Постановление Правительства Кемеровской области–Кузбасса от 27 февраля 2020 г. № 92 // Официальный сайт «Электронный бюллетень Правительства Кемеровской обл.–Кузбасса» <http://www.zakon.kemobl.ru>, 28.02.2020 (дата обращения 12.05.2021).
20. *О реализации стационарзамещающей технологии «Активное долголетие»*: Приказ Минсоцтрудзанятости Республики Мордовия от 22 ноября 2019 г. № ОД-430 // Известия Мордовии. 29 ноября 2019.
21. *О реализации стационарзамещающих технологий в сфере социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов в Ивановской области*: Приказ Департамента социальной защиты населения Ивановской области от 14 мая 2019 г. № 57 // Собрание законодательства Ивановской области. 28 мая 2019.
22. *О регулировании отдельных вопросов организации социального обслуживания в Белгородской области* [электронный ресурс]: Закон Белгородской области от 5 декабря 2014 г. № 321 // Сайт «Вестник нормативных правовых актов Белгородской области» <http://www.zakon.belregion.ru>, 05.12.2014 (дата обращения 12.05.2021).
23. *О социальном обслуживании граждан в Ростовской области*: Областной закон Ростовской области от 3 сентября 2014 г. № 222-ЗС // Наше время. 11 сентября 2014.
24. *Об апробации технологии «Сопровождаемое проживание инвалидов, детей-инвалидов, в том числе проживающих в стационарных организациях социального обслуживания» в организациях социального обслуживания Республики Коми* [электронный ресурс]: Приказ Министерства труда, занятости и социальной защиты Республики Коми от 11 июня 2019 г. № 919. Документ опубликован не был. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс» (дата обращения 12.05.2021).
25. *Об определении обстоятельств, ухудшающих или способных ухудшить условия жизнедеятельности граждан, для признания их нуждающимися в социальном обслуживании* [электронный ресурс]: Постановление Правительства Кабардино-Балкарской Республики от 19 февраля 2018 г. № 23-ПП // Единый портал исполнительных органов государственной власти Кабардино-Балкарской Республики и органов местного самоуправления, <http://www.pravitelstvo.kbr.ru>, 19.02.2018 (дата обращения 12.05.2021).
26. *Об организации деятельности организаций социального обслуживания населения Республики Дагестан по социальному сопровождению граждан* [электронный ресурс]: Приказ Минтруда Республики Дагестан от 22 декабря 2017 г. № 04/2-1007 // Официальный интернет-портал правовой информации Республики Дагестан, <http://pravo.e-dag.ru>, 29.12.2017 (дата обращения 12.05.2021).
27. *Об организации деятельности по социальному сопровождению* [электронный ресурс]: Приказ Департамента социальной защиты населения Вологодской области от 28 декабря 2016 г. № 1743 // Официальный интернет-портал правовой информации Вологодской области, <http://www.pravo.gov35.ru>, 28.12.2016 (дата обращения 12.05.2021).
28. *Об организации деятельности службы «Социальное такси» в учреждениях социального обслуживания, подведомственных Министерству труда и социального развития Республики Адыгея* [электронный ресурс]: Приказ Министерства труда и социального развития Республики Адыгея от 7 апреля 2015 г. № 84 // Официальный Интернет-сайт исполнительных органов государственной власти Республики Адыгея <http://www.adygheya.ru>, 23.04.2015 (дата обращения 12.05.2021).
29. *Об организации межведомственного взаимодействия органов государственной власти Республики Крым в связи с реализацией полномочий Республики Крым в сфере социального обслуживания и признании утратившими силу некоторых постановлений Совета министров Республики Крым* [электронный ресурс]: Постановление Совета министров Республики Крым от 2 июня 2020 г. № 301 // Официальный сайт Правительства Республики Крым, <http://rk.gov.ru>, 02.06.2020 (дата обращения 12.05.2021).
30. *Об организации работы пунктов проката технических средств реабилитации в учреждениях социального обслуживания Московской области* [электронный ресурс]: Приказ министра социальной защиты населения Московской области от 6 августа 2012 г. № 238. Документ опубликован не был. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс» (дата обращения 12.05.2021).
31. *Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации*: Федеральный закон от 28 декабря 2013 г. № 442-ФЗ // Собрание законодательства Российской Федерации. 2013. № 52 (ч. I). Ст. 7007.
32. *Об установлении иного обстоятельства, признаваемого ухудшающим или способным ухудшить условия жизнедеятельности граждан, для признания их нуждающимися в социальном обслуживании* [электронный ресурс]: Приказ Департамента социальной защиты населения Томской области от 10 декабря 2015 г. № 32 // Официальный интернет-портал «Электронная Администрация Томской области» <http://www.tomsk.gov.ru>, 16.12.2015 (дата обращения 12.05.2021).
33. *Об утверждении Комплекса мер по развитию технологий, альтернативных предоставлению услуг в стационарной форме социального обслуживания детям-инвалидам и детям с ограниченными возможностями здоровья на территории Новосибирской области, на 2020–2021 годы* [электронный ресурс]: Приказ Минтруда и соцразвития Новосибирской области № 54, Минздрава Новосибирской области № 112, Минобразования Новосибирской области № 167 от 23 января 2020 г. // Официальный интернет-портал правовой информации, <http://www.pravo.gov.ru>, 23.01.2020 (дата обращения 12.05.2021).
34. *Об утверждении Перечня иных обстоятельств, которые ухудшают или могут ухудшить условия жизнедеятельности гражданина, при наличии которых он признается нуждающимся в социальном обслуживании* [электронный ресурс]: Распоряжение Министерства социального развития Кировской области от 30 июля 2018 г. № 22. Документ опубликован не был. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс» (дата обращения 12.05.2021).
35. *Об утверждении Перечня иных обстоятельств, ухудшающих или способных ухудшить условия жизнедеятельности граждан, для признания их нуждающимися в социальном обслуживании* [электронный ресурс]: Постановление Правительства Белгородской области от 27 октября 2014 г. № 396-пп // Сайт «Вестник нормативных правовых актов Белгородской области», <http://www.zakon.belregion.ru>, 29.10.2014 (дата обращения 12.05.2021).

36. Об утверждении Плана мероприятий («дорожной карты») по развитию в Приморском крае стационарзамещающих технологий социального обслуживания граждан, страдающих психическими расстройствами, на 2019–2024 годы [электронный ресурс]: Приказ Департамента труда и социального развития Приморского края от 4 сентября 2019 г. № 520, Департамента образования и науки Приморского края от 4 сентября 2019 г. № 1271-а, Департамента здравоохранения Приморского края от 3 сентября 2019 г. № 18/пр/915. Документ опубликован не был. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс» (дата обращения 12.05.2021).

37. Об утверждении Положения о технологии «Персональный помощник» [электронный ресурс]: Приказ комитета социальной защиты населения Волгоградской области от 28 мая 2018 г. № 816 // Официальный интернет-портал правовой информации, <http://www.pravo.gov.ru>, 30.05.2018 (дата обращения 12.05.2021).

38. Об утверждении Положения о технологии социального обслуживания «Предоставление услуг выездной мобильной мультидисциплинарной бригадой» [электронный ресурс]: Распоряжение Департамента социального развития Тюменской области от 7 июля 2020 г. № 45-р // Официальный портал органов государственной власти Тюменской области, <http://www.admtymen.ru>, 13.07.2020 (дата обращения 12.05.2021).

39. Об утверждении Положения о технологии социального обслуживания «Реабилитационный центр на дому» [электронный ресурс]: Распоряжение Департамента социального развития Тюменской области от 3 июля 2019 г. № 14-р // Официальный портал органов государственной власти Тюменской области, <http://www.admtymen.ru>, 03.07.2019 (дата обращения 12.05.2021).

40. Об утверждении Положения о технологии социального обслуживания «Санаторий на дому» [электронный ресурс]: Распоряжение Департамента социального развития Тюменской области от 15 ноября 2019 г. № 44-р // Официальный портал органов государственной власти Тюменской области, <http://www.admtymen.ru>, 19.11.2019 (дата обращения 12.05.2021).

41. Об утверждении Положения об организации общественных работ: Постановление Правительства РФ от 14 июля 1997 г. № 875 // Рос. газета. 7 августа 1997.

42. Об утверждении Порядка и Перечня предоставления услуг с использованием технологии социального обслуживания «Тренировочная квартира» [электронный ресурс]: Приказ Комитета по социальной защите населения Ленинградской области от 30 августа 2018 г. № 22 // Официальный интернет-портал Администрации Ленинградской области, <http://www.lenobl.ru>, 30.08.2018 (дата обращения 12.05.2021).

43. Об утверждении регламента межведомственного взаимодействия органов государственной власти Севастополя в связи с реализацией полномочий в сфере социального обслуживания [электронный ресурс]: Постановление Правительства Севастополя от 31 декабря 2014 г. № 696 // Официальный сайт Правительства Севастополя, <http://sevastopol.gov.ru>, 16.02.2015 (дата обращения 12.05.2021).

44. Об утверждении технологий в сфере социального обслуживания [электронный ресурс]: Приказ Управления социальной защиты и семейной политики Тамбовской области от 19 сентября 2018 № 1867-ф // Сайт сетевого издания «Тамбовская жизнь», www.tamlife.ru, 15.10.2018 (дата обращения 12.05.2021).

45. Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года [электронный ресурс]. Утв. Распоряжением Правительства РФ от 5 февраля 2016 г. № 164-р // Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 09.02.2016 (дата обращения 12.05.2021).

46. Федеральная государственная информационная система «Федеральный реестр инвалидов» (ФГИС ФРИ) [электронный ресурс] // URL: mintrud.gov.ru (дата обращения 12.05.2021)

47. Федеральная служба государственной статистики [электронный ресурс]. rosstat.gov.ru (дата обращения 12.05.2021).

48. Ходусов А.А. Современное состояние в области защиты социальных прав человека и гражданина в Российской Федерации // Современное право. 2017. № 6. С. 16–21.

Поступила в редакцию 28.05.2021

После доработки 26.07.2021

Принята к публикации 29.07.2021

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 5. P. 791–796

T.S. Chernyakina^{1,2}, V.P. Shestakov¹, R.K. Kantemirova^{1,2,3}, A.A. Svintsov^{1,2},
V.I. Raduto¹, O.Ye. Kolyuka¹, Ya.S. Rocheva^{1,4}

LEGAL REGULATION OF HOSPITAL-SUBSTITUTING ASPECTS OF SOCIAL SERVICES FOR ELDERLY AND DISABLED CITIZENS AT HOME

¹ G.A. Albrecht Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled, 50 Bestuzhevskaya str., St. Petersburg 195067, e-mail: maimulovt@mail.ru; ² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 47 Piskarevsky pr., St. Petersburg 195067; ³ Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya nab., St. Petersburg 199034; ⁴ V.I. Lenin Saint-Petersburg State Electrotechnical University, 5 Prof. Popov str., St. Petersburg 197376

The article presents information about a significant number of people older than working age, disabled people and recipients of social services in stationary form and about the unfavorable forecast of the number of people older than 65 years for 2024 and 2030 in the Russian Federation, which determines the need for legal regulation of their lifestyle issues with respect for human rights to lead an independent lifestyle. The authors present an analysis of the federal and regional legal framework in terms of determining the circumstances under which a citizen is recognized as needing social services, the participation of local self-government bodies and subordinate organizations in the provision of social services, the implementation of social support, the introduction of hospital-substituting social service technologies. The article discusses the trends and ways to improve the legal regulation of social services for elderly and disabled citizens at home from the perspective of the introduction of hospital-substituting elements.

Key words: elderly citizens, disabled people, social services at home, hospital-substituting aspects, legal regulation improvement

А.К. Иорданишвили^{1,2}

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД И ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ГЕРОНТОСТОМАТОЛОГИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ПРОГРАММЕ СПЕЦИАЛИТЕТА

¹ Международная академия наук экологии, безопасности человека и природы (МАНЭБ), 199106, Санкт-Петербург, Большой пр., 74;
² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, e-mail: professoraki@mail.ru

Стратегия стоматологического обслуживания лиц старших возрастных групп исходит не только из приоритетов, определяемых демографической ситуацией, руководствуется ее развитием, эпидемиологически обоснованной потребностью в стоматологической помощи, но и ее эффективностью, которая должна обуславливаться и базироваться на результатах доказательной медицины и персонализированного подхода, в реализации которых важную роль играет компетентный подход в процессе преподавания обучающимся геронтостоматологии в медицинском вузе. Целью работы являлось создание современной методической основы для преподавания раздела «Геронтостоматология» согласно современной учебной программе специалитета медицинского вуза. На основании изучения научных работ, посвященных различным аспектам геронтостоматологии, в статье представлены методические основы для современного преподавания раздела «Геронтостоматология» на специалитете медицинского вуза по основным направлениям подготовки специалиста с учетом современной учебной программы в области кариеологии, некариозных поражений зубов, эндодонтии, пародонтологии, заболеваний слизистой оболочки полости рта и основ оказания ортопедической стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: геронтостоматология, органы и ткани жевательного аппарата, полость рта, возрастные особенности, зубы, пародонт, слизистая оболочка полости рта, подготовка специалиста, специалитет

В связи с увеличением доли пожилых и старых людей в большинстве развитых стран мира в конце XX и начале XXI в. постоянно увеличивается их число среди пациентов стоматологических учреждений здравоохранения [1, 59]. Организация в 1983 г. Международной ассоциации по геронтологии (IAG) положила начало развитию геронтостоматологии как самостоятельного научного направления, после чего стал шире применяться термин «геронтостоматология» как название этой прикладной медицинской науки. Деятельность

Международной ассоциации по геронтологии способствовала тому, что термин «геронтостоматология» прочно вошел в научный тезаурус и стал широко использоваться учеными и практическими врачами [2]. В соответствии с этим, наука о стоматологическом лечении людей пожилого и старческого возраста была выделена в отдельную дисциплину в рамках подготовки врачебных кадров на специалитете медицинского вуза [13].

Эпидемиологические стоматологические исследования состояния полости рта у лиц старших возрастных групп, выполненные в России и других странах, показали, что потребности в стоматологическом обслуживании резко увеличиваются с возрастом пациентов [5, 60, 63], имеют выраженные возрастные особенности, связанные со спецификой патологических изменений органов и тканей жевательного аппарата [3, 55, 61], что требует соответствующей подготовки специалистов для оказания гериатрической стоматологической помощи.

В возрастном аспекте наиболее частые функциональные нарушения жевательного аппарата связаны с потерей зубов, их повышенной стираемостью, изменениями в височно-нижнечелюстном суставе [4, 8, 27, 62]. Поэтому одним из главных показателей здоровья пожилых людей является наличие естественных зубов или зубных несъемных протезов [6, 64]. Одной из основных задач Всемирной ассоциации стоматологов было снижение к 2000 г. количества беззубых пациентов в возрастной группе 35–44 года на 50 %, а в возрастной группе старше 64 лет — на 25 % [1]. Европейским региональным бюро ВОЗ были сформулированы задачи по обеспечению стоматологического здоровья, которые должны были быть достигнуты к 2020 г. и согласно которым в возрасте 65–74 лет 90 % населения должны иметь полноценные зубные ряды (естественные или восстановленные протезами), при этом количество людей с полной

утратой естественных зубов не должно превысить 1% [54]. Эти задачи в настоящее время не выполнены [20], и определенная роль в этом принадлежит существующим недостаткам в организации и оказании стоматологической помощи людям старших возрастных групп, а также при подготовке специалиста по дисциплине «Геронтостоматология» в медицинском вузе. Существование таких недостатков подтверждает наличие в практическом здравоохранении большого количества жалоб, претензий, а также судебных исков на ненадлежащее качество оказания всех видов стоматологической помощи людям пожилого и старческого возраста [22, 51]. Очевидно, на современном этапе развития медицины и здравоохранения недостаточно при определении стратегии стоматологического обслуживания лиц старших возрастных групп исходить из приоритетов, определяемых демографической ситуацией, а также руководствоваться ее развитием, эпидемиологически обоснованной потребностью в стоматологической помощи, показателями ее эффективности, базирующимися на результатах доказательной медицины и персонифицированного подхода [1, 23, 24].

Цель работы состояла в создании современной методической основы для преподавания раздела «Геронтостоматология» согласно современной учебной программе специалитета медицинского вуза.

Материалы и методы

На основании изучения научных работ, посвященных различным аспектам геронтостоматологии, представить методические основы для современного преподавания раздела «Геронтостоматология» на специалитете медицинского вуза по основным направлениям подготовки специалиста с учетом современной учебной программы в области кариеологии и некариозных поражений зубов, эндодонтии, пародонтологии, заболеваний слизистой оболочки полости рта и основ оказания ортопедической стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста.

Результаты и обсуждение

Методологически грамотно начинать преподавать геронтостоматологию обучающимся в медицинском вузе по программе специалитета целесообразно с важного в стоматологии показателя — *утраты зубов*. Следует подчеркнуть, что у людей пожилого возраста основной причиной потери зубов являются хронический генерализо-

ванный пародонтит и в меньшей степени — хронические периапикальные очаги инфекции. Такая закономерность с возрастом сохраняется как у старых людей, так и долгожителей при увеличении количества людей с полной утратой зубов на одной или обеих челюстях [12]. Следует отметить, что у мужчин пожилого возраста потеря зубов в среднем составляет $16,6 \pm 1,2$ зуба, у женщин — $12,5 \pm 1,5$ зуба, а в старческом возрасте — $27,3 \pm 2,3$ и $24,8 \pm 2,2$ зуба соответственно [49]. Важно донести до обучающихся доказанный факт, что утрата зубов у взрослых людей является не возрастным процессом, а обуславливается несвоевременным и (или) ненадлежащим проведением лечебно-профилактических мер, в частности санации полости рта [9, 10, 14]. Таким образом, утрата зубов не представляет собой законченного явления физиологического порядка, а является следствием патологического процесса, поражающего органы и ткани жевательного аппарата, причинами которого могут быть некачественное эндодонтическое и пародонтологическое лечение зубов, функциональная перегрузка пародонта зубов, вовлекаемых в нерациональные ортопедические конструкции [6, 53, 56].

При рассмотрении вопросов *кариесологии и некариозных поражений* зубов в разделе «Геронтостоматология» следует подчеркнуть, что старение организма закономерно затрагивает все органы и ткани жевательного аппарата, в том числе зубы, как их твердые (эмаль, дентин, цемент), так и мягкие (пульпа зуба) ткани, отметив феномен относительной кариесустойчивости эмали, приобретаемой с возрастом [1, 65], а также указать на современные эпидемиологические данные о частой встречаемости у пожилых и старых людей кариеса корня из-за рецессии десен или других заболеваний пародонта, приводящих к оголению цемента корня зуба, его стиранию и обнажению дентина корня в ходе приемов пищи и ухода за зубами [19]. Кроме этого, большая потребность в ношении съемных протезов у лиц старших возрастных групп увеличивает риск возникновения кариеса и кариеса корня зубов, контактирующих с ортопедическими конструкциями и их кламмерами [28].

В то же время, хоть высокая степень минерализации эмали зубов в пожилом и старческом возрасте помогает противостоять действию кариесогенных микроорганизмов, вместе с тем у людей старших возрастных групп эмаль подвержена поражению. Следует подчеркнуть имеющиеся

у людей старших возрастных групп возрастные изменения морфологического строения, минерального и элементного химического составов твердых тканей зубов. На микроскопических снимках эмали зубов у пожилых и старых людей всегда выявляются разнообразные дефекты в виде фасеток стертости, трещин и сколов. На снимках дентина наблюдается частичная или полная облитерация дентинных канальцев, а цемент в области пришеечной части зубов может не определяться за счет его полной стираемости. Именно эти морфологические изменения характерны для возникновения и прогрессирования кариеса корня зуба, а также некариозных поражений зубов, таких как эрозия, абфракционные (клиновидные) дефекты, повышенная стираемость зубов [46], приводящая к снижению межальвеолярного расстояния и дистальному сдвигу нижней челюсти. Это обуславливает у пожилых людей частую встречаемость болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [51] и височно-нижнечелюстного остеоартроза [52]. Кроме того, когда при кариесе и некариозных поражениях зубов обнажается дентин и цемент, появляются жалобы на болевую чувствительность зубов при действии физических, химических и механических факторов, являющуюся проявлением гиперестезии зубов, наиболее часто встречающейся в пожилом возрасте [17, 44, 65].

В плане разработки для пожилых и старых людей программ профилактики патологии твердых тканей зубов необходимо подчеркнуть, что средние значения Ca/P -коэффициента эмали зубов взрослых людей разного возраста меньше 1,67, что подтверждает дефицит кальция в апатитах эмали. При этом наблюдается обратная корреляция между средними значениями отношения Ca/P , а также соотношения $Ca+Na+Mg/P$ в апатите эмали и возрастом пациентов, а уменьшение величин этих отношений в процессе жизни человека отражает имеющий место процесс деминерализации эмали, сопровождающийся вымыванием кальция и изоморфно входящих в его позиции катионов из структуры апатита. Другими словами, существующая корреляция характеризует увеличение доли вакансий в позициях кальция в структуре апатита эмали, то есть степени его дефектности, по мере старения организма человека [47]. У лиц пожилого и старческого возраста параметры элементарной ячейки апатитов изменяются от 9,453 до 9,441 Å — параметр «а» и 6,879 до 6,889 Å — параметр «с», при этом параметр «а» в этом возрасте уменьшается,

а параметр «с» увеличивается. На основании данных химического анализа эмали зубов пациентов известно, что содержание фтора в этой ткани варьирует от 0,11 до 0,28 мас. % при тенденции увеличения содержания фтора с возрастом человека, в том числе при некариозных поражениях зубов, что связывают с увеличением количества карбонат-иона, замещающего PO_4 -группы в структуре кристалла апатита, а уменьшение параметра «а» — увеличением количества фтора в твердых тканях зубов по мере старения организма человека [46]. Эти данные важны врачам для научно обоснованного выбора средств для реминерализующей терапии, так как в пожилом и старческом возрасте предпочтительна фторпрофилактика с учетом биогеохимических условий среды проживания пациента, особенно содержания фтора в питьевой воде [43].

При освещении раздела «Эндодонтия», в котором рассматриваются особенности оказания помощи людям старших возрастных групп с осложненными формами кариеса (пульпит, периодонтит), следует вначале остановиться на возрастных особенностях пульпы зуба и верхушек корней зубов. Следует подчеркнуть, что возрастные изменения пульпы зуба характеризуются увеличением соединительной ткани и плотности её волокон, уменьшением основного вещества и клеточных элементов, а также нарушением состава ферментов, то есть её атрофией и склерозом. Также с возрастом происходят изменения в составе коллоидов пульпы, что снижает её трофическую функцию [12]. Кроме того, надо подчеркивать, что при коморбидной патологии, особенно при эндокринных заболеваниях, регенераторные способности пульпы резко снижены, что делает невозможным использование биологических методов лечения пульпита [13]. Как правило, исключено применение не только биологического, но и эндодонтического лечения зуба при пульпите и периодонтите при эндодонтопародонтальных поражениях, чаще всего встречающихся у людей старших возрастных групп [39]. Особенностью пульпы пожилых и старых людей является наличие петрификатов (дентиклей), которые встречаются чаще в полости моляров, могут располагаться в ткани пульпы свободно, пристеночно, соединяясь с заместительным дентином, или внутри массы дентина (интерстициальные дентикли), что затрудняет эндодонтические манипуляции и требует использования при их проведении инновационной техники, в частности специального операционного микроскопа [20].

Во время лекций и практических занятий следует подчеркивать, что с возрастом, при отсутствии резорбции апекса и гиперцементоза, у взрослых людей происходит уменьшение диаметра канала корня зуба в области верхушечной трети корня за счёт образования вторичного дентина, а также незначительное утолщение цемента в области апикального отверстия. То есть с возрастом увеличивается расстояние между апикальным сужением, верхушечным отверстием и рентгенологической верхушкой корня зуба, а в пожилом и старческом возрасте облитерация корневых каналов зубов в области верхушек отмечается в 85 и 89 % случаев соответственно. Однако на шлифах корней зубов, у которых, по данным рентгенологического исследования, определяется облитерация полости корня зуба, все каналы обычно имеют просвет, то есть являются проходимыми для эндодонтических инструментов [20], что важно для выбора метода эндодонтического лечения и оценки качества оказанной помощи.

При рассмотрении раздела «Пародонтология» целесообразно осветить возрастную эпидемиологию заболеваний пародонта, показать увеличение распространенности хронического генерализованного пародонтита в пожилом и старческом возрасте, соответственно, до 46,2 и 57,4 % [53], увеличение идиопатических заболеваний пародонта, а именно хронического генерализованного пародонтита при сахарном диабете 2-го типа, до 100 % [48], а также отметить роль хронического генерализованного пародонтита как основной причины утраты естественных зубов у лиц старших возрастных групп [23]. Важно подчеркнуть, что в настоящее время доказательств прямой зависимости между остеопорозом и заболеваниями пародонта нет [48], более того, возраст, по данным ряда авторов, не считается этиологическим фактором в развитии заболеваний пародонта и не влияет на исход лечения [11]. В свою очередь, прогрессирующая деструкция периодонта и воспалительная резорбция альвеол челюстей являются не возрастной особенностью, а следствием утраты естественных зубов, перегрузки оставшихся, а также снижения чувствительности рецепторов периодонта к жевательному давлению при пародонтите и пародонтозе, что проявляется в виде патологических пародонти- и пародонтозо-мускулярного рефлексов [26]. Физиологической компенсацией ослабления тканей пародонта является повышенная стираемость твердых тканей естественных зубов. Особое внимание, исходя из современной классификации болезней

пародонта и околоимплантатных тканей, следует остановиться на таких нозологических формах, как имплантационные мукозит и периимплантит, а также рецессии десны, и методах их консервативного и хирургического лечения с учетом психосоматического статуса людей старших возрастных групп, подчеркнув возможность использования в комплексном лечении биорегулирующей терапии для скорейшего устранения воспалительных явлений в пародонте (Вилон в дозе 10 мг, на курс — 5 инъекций при ежедневном субмукозном введении) и улучшения результатов лечения коррекции имеющих место иммунных нарушений (Тимоген в дозе 1,0–2,0 мл ежедневно или через день, на курс до 5–10 инъекций) [7, 30, 31].

Рассматривая заболевания слизистой оболочки полости рта в геронтостоматологии, важно подчеркнуть, что эта патология встречается чаще всего у людей пожилого и старческого возраста, соответственно, в 13,6 и 22,6 % случаев [56], плохо поддается лечению и очень мучительна для пациентов. В плане онкостоматологической настороженности следует отметить, что с возрастом повышается порог болевой чувствительности слизистой оболочки полости рта, вкусовой чувствительности языка, электрогустометрии, а также происходят изменения функциональной мобильности вкусовых рецепторов языка. Это в определенной степени обусловлено возрастными изменениями слизистой оболочки полости рта и соматической патологией [29]. Важно особое внимание уделить заболеваниям слизистой оболочки полости рта и языка, которые характерны для людей старших возрастных групп, а именно химио- и радиомукозитам [35, 36, 38], которые возникают после комбинированного лечения опухолей орофарингеальной зоны и сопровождаются синдромом «сухого рта» (гипосалива) [15, 16, 57]. Лечение последнего должно планироваться с учетом возрастной характеристики иммунных показателей слюны у взрослых людей [37], а также с применением биорегулирующей терапии (Везуген перорально во время еды по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 мес) [32, 40, 56, 58].

При изучении раздела «Ортопедическая стоматология» важно напомнить обучающимся причины потери естественных зубов у людей пожилого и старческого возраста, рассказать о возрастной и патологической атрофии альвеолярных отростков (частей) челюстей и современных методах ее устранения и восстановления целостности зубных рядов современными конструкциями зубных протезов

на искусственных опорах, что детально ранее представлено на страницах журнала [42]. Изготовление несъемных зубных протезов на естественных зубах у лиц старших возрастных групп не имеет принципиальных особенностей. Несмотря на развитие стоматологической имплантологии, более 74 % пожилых и старых людей в России имеют съемные зубные протезы, которые пенсионерам изготавливаются бесплатно за счет средств бюджета субъекта федерации. Не всегда люди пожилого и старческого возраста могут позволить себе несъемные протезы на искусственных опорах — дентальных или скуловых имплантатах, главным образом по экономическим соображениям, а не по медицинским [34, 41, 45]. В связи с этим, важно отметить обучающимся, что нельзя забывать положительные свойства съемных зубных протезов, а именно возможность их использования у людей с отсутствием от одного зуба до полной потери зубов, а также то, что они всегда эстетичны, они легко поддаются уходу и являются при правильном обращении с ними гигиеничными. Кроме этого, акриловые съемные зубные протезы легко поддаются реставрации, существенно не теряя при этом своих положительных свойств. Именно поэтому развитие протезирования зубов шло по пути сохранения съемных протезов как эстетичных и гигиеничных, а их недостатки в связи с длительным привыканием, воздействием на рецепторы полости рта, низким восстановлением жевательной функции были частично нивелированы развитием опирающихся, дуговых или бюгельных протезов, которые в большей степени восстанавливают утраченную пациентами функцию жевания за счет передачи жевательного давления на сохранившиеся естественные зубы, а также использованием имплантационных зубных протезов [18].

Сегодня 25 % людей, имеющих съемные зубные протезы, не пользуется ими, около 40 % пытаются приспособиться к некачественным протезам, а 50–60 % имеют протезные стоматиты [21], что является актуальной проблемой геронтостоматологии [33, 50]. Возникновению протезных стоматитов способствуют отложения на протезах в виде бактериального налета, зубного камня, остатков пищи, что обуславливает воспаление слизистой оболочки полости рта, а также неприятный запах от протеза или из полости рта (галитоз). Протезными стоматитами чаще страдают люди пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией, у которых они протекают без болевого симптома, что не побуждает их об-

ращаться за адекватной медицинской помощью [19]. Учитывая, что протезные стоматиты также могут возникать при нарушении гигиены полости рта и плохом уходе за зубными протезами, необходимо подчеркивать обучающимся, что с самого начала пользования съемными протезами следует научить пациентов правильно ухаживать за полостью рта и за замещающими конструкциями, ведь протез — это дополнительная поверхность в полости рта для адгезии микроорганизмов, что способствует образованию биопленки зубного налета, которую необходимо удалять. Людей старших возрастных групп, которые соблюдают правила ухода за полостью рта и съемными протезами, всего 15 %, а 85 % протезоносителей не умеют грамотно ухаживать за ними, до сих пор используют для их гигиены различные синтетические моющие средства, зубные порошки и пасты, отбеливатели, уксус и мыло, что, безусловно, неправильно [13].

Основным в этом вопросе является то, что 1 раз в сут, за 25–30 мин до приема пищи, пациент должен нанести небольшое количество адгезивного крема на чистую сухую внутреннюю поверхность базиса зубного протеза, обращенную к слизистой оболочке полости рта, затем ввести зубной протез в полость рта, четко установить его на протезное ложе и затем плотно сжать зубы на 3–5 с. Через 25–30 мин пациент может принимать пищу. Продолжительность положительного действия адгезивного крема составляет около 12 ч. У лиц, страдающих синдромом «сухого рта», перед надеванием съемного зубного протеза с нанесенным на его внутреннюю поверхность адгезивным кремом следует прополоскать полость рта водой [21]. Нужно подчеркнуть, что, например, использование пациентами зубной пасты для ухода за съемными протезами из-за ее абразивных свойств обуславливает образование в базисе протеза царапин, в них оседают остатки пищи и размножаются микроорганизмы. Именно поэтому необходимо использовать для очистки протезов современные очищающие таблетки, которые нужно растворить в воде. Полученному раствору доступны все поверхности съемного протеза, а сам раствор не причиняет протезу, искусственным зубам и кламперам каких-либо повреждений. При трехминутном вымачивании протеза на 99,9 % удаляются с его поверхности микроорганизмы, разрушается на поверхности протеза биопленка, в том числе в труднодоступных местах. Необходимо бережно относиться к съемному зубному протезу [21].

Следует подчеркнуть необходимость грамотного применения пожилыми людьми современных средств для улучшения фиксации и специальных средств для очистки съёмных протезов. Акцентирование на этом аспекте в процессе обучения геронтостоматологии по программе специалитета крайне важно, так как сейчас в России только 5,3% врачей-стоматологов могут грамотно рекомендовать к использованию эти средства пациентам [21], хотя разработаны правила для пациентов, которые представлены на слайде, по использованию адгезивных средств для фиксации зубных протезов. Использование указанных современных средств пожилыми и старыми людьми при пользовании съёмными протезами позволяет не только улучшить их фиксацию и стабилизацию, но и устранить воспалительный процесс протезного ложа (слизистой оболочки полости рта под базисом съёмного протеза), а также улучшить показатели мукозального иммунитета, что важно для профилактики протезного стоматита, онкостоматологических заболеваний и обеспечения оптимальной микробиоты полости рта [25].

Заключение

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что, разбирая темы занятий по разделу «Геронтостоматология» с обучающимися медицинского вуза по программе специалитета, целесообразно руководствоваться общепринятым алгоритмом рассмотрения нозологических форм стоматологической патологии с методологическим акцентом на особенности встречаемости той или иной патологии в пожилом и старческом возрасте, причин ее развития и патогенеза с учетом возрастных изменений организма, в том числе органов и тканей полости рта, а также имеющихся предрасполагающих факторов риска. При составлении в геронтостоматологии плана диагностических и лечебных мер, а также профилактики рецидивирования хронической стоматологической патологии следует учитывать интегральный подход, а именно наличие у этой категории людей коморбидной патологии и социально-экономических проблем, влияющих на их здоровье, или обострение хронических стоматологических заболеваний.

Литература

1. Алимский А.В. Геронтостоматология (эпидемиологические, социальные и организационные аспекты). М.: Мед. книга, 2012.
2. Арьева Г.Т., Арьев А.Л. Геронтостоматология — активная реальность // Клинический геронтолог. 2008. № 14. С. 3–8.
3. Бельских А.Н., Бельских О.А., Иорданишвили А.К. Хроническая болезнь почек: особенности стоматологической патологии. СПб.: Нордмедиздат, 2016.
4. Бабиц В.В. Определение адаптационных возможностей организма у людей пожилого и старческого возраста, страдающих заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2014.
5. Богдасева 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.
6. Ботабаев Б.К. Комплексная реабилитация пациентов пожилого и старческого возраста с разными видами адентии: Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб., 2010.
7. Боярова С.К. Особенности течения и совершенствование метода лечения хронического генерализованного пародонтита у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2006.
8. Гериатрия: Рук. для врачей / Под ред. Л.П.Хорошиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
9. Дмитриева В.Ф. Пациенты старших возрастных групп на приеме у стоматолога // В кн.: Геронтологические проблемы в стоматологии. В/Новгород, 2006. С. 26–29.
10. Заборовский К.А., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Психофизиологический статус людей пожилого и старческого возраста, страдающих заболеваниями слюнных желез // Курск. науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2014. № 3. С. 47–54.
11. Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А., Солдатов С.В., Солдатова Л.Н. Лечение пародонтита в пожилом и старческом возрасте. СПб.: Нордмедиздат, 2011.
12. Иорданишвили А.К. Возрастные изменения жевательно-речевого аппарата: Учеб. пособие. СПб.: Человек, 2015.
13. Иорданишвили А.К. Геронтостоматология: Учеб. пособие. СПб.: Человек, 2015.
14. Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Мироненко А.Н. Медицинские, социальные, экономические и юридические аспекты стоматологического лечения людей старших возрастных групп // Экология и развитие общества. 2015. № 3 (14). С. 63–65.
15. 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.
16. Иорданишвили А.К., Лобейко В.В. Синдром «сухого рта»: медицинские и социальные аспекты проблемы // Экология и развитие общества. 2017. № 3 (22). С. 27–31.
17. Иорданишвили А.К., Пихур О.Л. Кристаллохимические аспекты в этиопатогенезе повышенной чувствительности зубов // Экология и развитие общества. 2017. № 4 (23). С. 39–47.
18. Иорданишвили А.К., Музыкин М.И., Ким А.Л. Мини-имплантаты в стоматологии. СПб.: Человек, 2018.
19. Иорданишвили А.К., Идрис А.Я. Комплаенс и здоровье: социальный аспект проблемы // Экология и развитие общества. 2019. № 3 (30). С. 59–60.
20. Иорданишвили А.К. Гериатрическая стоматология: Рук. для врачей. СПб.: Человек, 2019.
21. Иорданишвили А.К., Волкова О.В. Особенности потребления средств для фиксации зубных протезов и их влияние на слизистую оболочку протезного ложа // Стоматология. 2020. Т. 99. № 2. С. 55–60.
22. Иорданишвили А.К., Баринев Е.Х., Тютюк С.Ю. Оценка психологической и эмоциональной сферы пациента в предупреждении конфликтных ситуаций из-за профессиональных ошибок, дефектов оказания стоматологической помощи и особенностей личностного реагирования на болезнь // Судебная мед. 2020. Т. 6. № 1. С. 21–26.

23. 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.
24. Комаров Ф. И., Анисимов В.Н., Лихницкая И.И. Геронтология и гериатрия в России: состояние и перспективы // Клини. геронтол. 1996. № 4. С. 3–8.
25. Комаров Ф.И., Иорданишвили А.К. Новые направления в развитии современной геронтологии и гериатрии // В кн.: Медицинские проблемы пожилых. Йошкар-Ола, 2015. С. 46–49.
26. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Соматическое и стоматологическое здоровье долгожителей // Экология и развитие общества. 2016. № 1 (16). С. 51–54.
27. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта // Пародонтология. 2017. № 2. С. 13–15.
28. Копыл О.А., Гайкова О.Н., Гриненко О.А. и др. Возрастные изменения и заболевания слизистой оболочки полости рта. СПб., 2011.
29. Копыл О.А. Состояние слизистой оболочки полости рта в зависимости от возраста и соматического статуса: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2012.
30. Краснянский Г.А. Применение пептидных биорегуляторов в комплексном лечении пародонтита у лиц пожилого возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2004.
31. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. и др. Применение тималина для лечения больных пародонтитом // Стоматология. 1985. Т. 84. № 1. С. 20–22.
32. Кузник Б.И. Пептидные биорегуляторы. М.: Вузовская книга, 2004.
33. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // Consilium medium. 2005. № 7/12. С. 5–6.
34. 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.
35. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Характеристика диагностических и лечебных мероприятий среди взрослых людей разного возраста, страдающих заболеваниями слюнных желез // Курский научн.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2014. № 1. С. 81–84.
36. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Лучевые сиалоаденопатии у пожилых и старых людей и их лечение // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2014. № 1 (45). С. 75–79.
37. 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.
38. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., Заборовский К.А. Лечение заболеваний слюнных желез у пациентов старших возрастных групп // Рос. стомат. журн. 2017. Т. 21. № 1. С. 21–25.
39. Мороз П.В., Иорданишвили А.К. Сочетанное поражение пародонта у взрослых и его причины // Эндодонтия today. 2019. Т. 17. № 2. С. 41–46.
40. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). СПб.: Наука, 1996.
41. 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.
42. Музыкин М.И., Коквихина 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.
43. Онищенко Г.Г., Рахманин Ю.А., Кармазинов Ф.В. Бенчмаркинг качества питьевой воды. СПб., 2010.
44. Орлов А.К. Особенности течения и лечение гиперестезии твердых тканей зуба у людей пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2015.
45. Парфенов С.А. Возрастные особенности клинико-психофизиологического статуса у пациентов с дентальной имплантацией: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2015.
46. Пихур О.Л., Иорданишвили А.К., Янковский В.В. Морфологическое строение, химический и минеральный состав твердых тканей зубов в возрастном аспекте // Успехи геронтол. 2014. Т. 27. № 3. С. 569–574.
47. Пихур О.Л., Рыжак Г.А., Иорданишвили А.К. и др. Возрастные и гендерные изменения апатитов твердых тканей зуба человека // Успехи геронтол. 2014. Т. 27. № 4. С. 776–779.
48. Присяжнюк О.В., Иорданишвили А.К., Музыкин М.И. Стоматологическая реабилитация при заболеваниях пародонта и слизистой оболочкой полости рта на фоне сахарного диабета 2 типа // Пародонтология. 2020. Т. 25. № 1. С. 27–31.
49. Самсонов В.В., Иорданишвили А.К. Характеристика утраты зубов у людей различных возрастных групп // Экология и развитие общества. 2012. № 3 (5). С. 73–74.
50. 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.
51. Сериков А.А. Анатомические предпосылки возникновения дисфункции височно-нижнечелюстного сустава в различные возрастные периоды у взрослого человека: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2013.
52. Солдатова Л.Н. Возрастные особенности патологии височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц и их лечение: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2011.
53. Солдатов С.В. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита у людей пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2011.
54. Ткаченко Т.Б. Возрастные особенности слизистой оболочки полости рта и губ: Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб., 2009.
55. Тютюк С.Ю., Иорданишвили А.К. Стоматологическое здоровье при хронических воспалительных заболеваниях кишечника. СПб.: Нордмедиздат, 2016.
56. Филиппова Е.В. Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта у людей пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2013.
57. Филиппова Е.В., Иорданишвили А.К., Либих Д.А. Возрастные изменения в функциональном состоянии слизистой оболочки полости рта и языка // Экология и развитие общества. 2013. № 2–3 (8). С. 107–109.
58. 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. С. 271.
59. Campisi 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.
60. Cnaan 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.
61. Fragiskos D. Oral surgery. New York, 2007.
62. Gandolfo S., Scully C., Carrozzo M. Oral medicine. Edinburgh-New York: Churchill Livingstone, 2006.
63. Hayflick L. New approaches to old age // Nature. 2000. Vol. 403. P. 365.
64. Macleod I., Crighton A. Practical oral medicine. London—Chicago: Quintessence Publishing, 2006.
65. Skinner H.C.W. Minerals and human health // Not. Mineral. 2000. Vol. 2. P. 383–412.

Поступила в редакцию 26.04.2021
 После доработки 26.04.2021
 Принята к публикации 21.05.2021

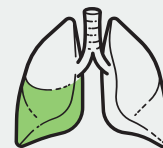
A.K. Jordanishvili^{1,2}

**MODERN APPROACH AND GERIATRIC ASPECTS OF TEACHING GERONTOSTOMATOLOGY
IN TRAINING SPECIALISTS UNDER THE SPECIALTY PROGRAM**

¹ International Academy of Sciences of Ecology, Human Safety and Nature (IASSES), 74 Bolshoi pr., St. Petersburg 199106; ² S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 Acad. Lebedev str., St. Petersburg 194044, e-mail: professoraki@mail.ru

The strategy of dental care for older age groups is based not only on the priorities determined by the demographic situation, guided by its development, epidemiologically justified need for dental care, but also by its effectiveness, which should be conditioned and based on the results of evidence-based medicine and a personalized approach, in the implementation of which it is important a competence-based approach plays a role in the process of teaching gerontostomatology students at a medical university. The aim of the work was to create a modern methodological basis for teaching the section of gerontostomatology in accordance with the modern curriculum of a specialist in a medical university. Based on the study of scientific works devoted to various aspects of gerontostomatology, the work presents the methodological foundations for modern teaching of the section of gerontostomatology on a specialist in a medical university in the main areas of specialist training, taking into account the modern curriculum in the field of cariesology, non-carious dental lesions, endodontics, periodontology, diseases of the mucous membrane of the cavity and the basics of providing orthopedic dental care to elderly and senile people.

Key words: *gerontostomatology, organs and tissues of the masticatory apparatus, oral cavity, age characteristics, teeth, periodontium, oral mucosa, specialist training, specialist*



**«АЛЬВЕНОРМ ФОРТЕ» –
МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ
ПРЕПАРАТ ДЛЯ
ПРОФИЛАКТИКИ
НАРУШЕНИЙ РАБОТЫ
БРОНХОЛЕГОЧНОЙ
СИСТЕМЫ**

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.



www.peptidesco.com

