ISSN 1561-9125
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

№ 6 2022
Том Vol. 35

Advances in Gerontology
Успехи геронтологии

Патогенез ассоциированных с возрастом заболеваний

Биомаркеры старения

Качество жизни пожилых людей

Законы долголетия

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

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.peptides1.com

УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ
ADVANCES IN GERONTOLOGY

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ИНСТИТУТ БИОРЕГУЛЯЦИИ И ГЕРОНТОЛОГИИ • САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • 2022

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

ADVANCES in GERONTOLOGY

Volume 35, № 6

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
Francheschi C. (Bologna, Italy)
Golubev A. G. (St. Petersburg)
Imyanitov E. N. (St. Petersburg)
Khokhlov A. N. (Moscow)
Kolosova N. G. (Novosibirsk)
Moskalev A. A. (Syktyvkar)
Skulachev V. P. (Moscow)
Vijg J. (San Antonio, USA)

Interventions in aging
Ryzhak G. A. (St. Petersburg) — Section editor
Kulikov A. V. (Puschino)
Lysenko A. V. (Rostov-on-Don)
Panchenko A. V. (Sochi–Adler)
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
Bordovskyi G. A. (St. Petersburg)
Dolgova V. I. (Chelyabinsk)
Eliseyeva I. I. (St. Petersburg)
Golubeva E. Yu. (Arkhangelsk)
Kantemirova R. K. (St. Petersburg)
Mikhailova O. N. (St. Petersburg)
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)
Il'nitsky A. N. (Polotsk, Belorussia)
Kabanov M. Yu. (St. Petersburg)
Kozlov K. L. (St. Petersburg)
Medvedev N. V. (Kursk)
Myakotnikh V. S. (Ekaterinburg)
Proshchayeu K. I. (Moscow)
Soloviev A. G. (Arkhangelsk)
Tatarinova O. V. (Yakutsk)
Tkacheva O. N. (Moscow)
Vorobiev P. A. (Moscow)
Trofimova S. V. (St. Petersburg)

Published since 1997

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

St.PETERSBURG • 2022

Российская академия наук
Отделение физиологических наук
Научный совет по физиологическим наукам
Геронтологическое общество

УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ

Том 35, № 6

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
Вийг Я. (Сан-Антонио, США)
Голубев А. Г. (Санкт-Петербург)
Имянитов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Колосова Н. Г. (Новосибирск)
Москалев А. А. (Сыктывкар)
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)
Куликов А. В. (Пущино)
Лысенко А. В. (Ростов-на-Дону)
Панченко А. В. (Сочи–Адлер)
Раттан С. И. С. (Орхус, Дания)
Рот Дж. С. (Балтимор, США)

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

Социальная и поведенческая геронтология
Григорьева И. А. (Санкт-Петербург) — ответственный редактор
Бордовский Г. А. (Санкт-Петербург)
Голубева Е. Ю. (Архангельск)
Долгова В. И. (Челябинск)
Елисеева И. И. (Санкт-Петербург)
Кантемирова Р. К. (Санкт-Петербург)
Михайлова О. Н. (Санкт-Петербург)
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)
Ильницкий А. Н. (Полоцк, Белоруссия)
Кабанов М. Ю. (Санкт-Петербург)
Козлов К. Л. (Санкт-Петербург)
Кучинотта Д. (Болонья, Италия)
Медведев Н. В. (Курск)
Мякотных В. С. (Екатеринбург)
Прощаев К. И. (Москва)
Соловьёв А. Г. (Архангельск)
Татаринова О. В. (Якутск)
Ткачева О. Н. (Москва)
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)

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • 2022

Издатель: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

Успехи геронтологии. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 2022. Т. 35. № 6. 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 14.02.2023 г. Формат бумаги 60×90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 19.

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

© Успехи геронтологии, 2022
© Геронтологическое общество, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Четверикова И.С., Башинская С.А. Саркопения и сахарный диабет 2-го типа у гериатрических пациентов (*обзор литературы*)	818	*Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Chetverikova I.S., Bashinskaya S.A.* Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus in geriatric patients (*literature review*)
Среднева Л.А., Клюева Ю.Н., Гетте И.Ф., Емельянов В.В., Соколова К.В., Данилова И.Г. Особенности морфофункционального состояния эндокринного аппарата поджелудочной железы крыс в возрастном аспекте	827	*Sredneva L.A., Klyueva J.N., Gette I.F., Emelyanov V.V., Sokolova K.V., Danilova I.G.* Age-specific morphophynctional features of pancreatic endocrine apparatus in rats
Осипова О.А., Гостева Е.В., Хачатуров А.Н., Лыков Ю.А., Иншакова К.Ю. Оценка особенностей диастолической функции левого желудочка у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт	834	*Osipova O.A., Gosteva E.V., Khachaturov A.N., Lykov Yu.A., Inshakova K.Yu.* Evaluation of the features of left ventricular contractility in elderly patients with high-risk hypertension
Facci M., Previti A. and CoSa group Характеристики и факторы риска госпитальной смертности у 243 пожилых пациентов с COVID-19 в Санторсо, Италия: ретроспективное исследование	840	*Facci M., Previti A. and CoSa group* Characteristics and risk factors for in-hospital mortality in 243 elderly patients with COVID-19 in Santorso, Italy: a retrospective study
Воейкова А.В., Рукавишникова С.А., Сагинбаев У.Р., Ахмедов Т.А., Пушкин А.С. Прогностический потенциал факторов воспаления у пациентов старшего возраста с диагнозом COVID-19	848	*Voeikova A.V., Rukavishnikova S.A., Saginbaev U.R., Akhmedov T.A., Pushkin A.S.* Prognostic potential of inflammatory factors in older patients diagnosed with COVID-19
Осипова О.А., Гостева Е.В., Клюшников Н.И., Хачатуров А.Н., Лыков Ю.А., Плаксина К.Г. Когнитивные нарушения у пожилых больных с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт, в зависимости от наличия хронической болезни почек	856	*Osipova O.A., Gosteva E.V., Klyuchnikov N.I., Khachaturov A.N., Lykov Yu.A., Plaksina K.G.* Cognitive impairment in elderly patients with arterial hypertension who suffered an ischemic stroke depending on the presence of chronic kidney disease
Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Кудайбергенова И.О., Маанаев Т.И., Гасанов К.А., Батырбеков И.З. Современные биомаркеры дисфункции почек в пожилом и старческом возрасте: клинико-прогностическое значение	862	*Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Murkamilova Zh.A., Fomin V.V., Yusupov F.A., Kudaibergenova I.O., Maanaev T.I., Gassanov K.A., Batirbekov I.Z.* Modern biomarkers of renal dysfunction in the elderly and senile age: clinical and prognostic significance
Пастушкова Л.Х., Русанов В.Б., Гончарова А.Г., Носовский А.М., Каширина Д.Н., Киреев К.С., Ларина И.М. Возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у космонавтов по данным протеомики мочи	869	*Pastushkova L. Kh., Rusanov V.B., Goncharova A.G., Nosovsky A.M., Kashirina D.N., Kireev K.S., Larina I.M.* Age features of heart rate variability in cosmonauts according to urine proteomics data
Borhaninejad V., Alizadeh S., Fadakar M.M., Saber M. Факторы, влияющие на удовлетворенность жизнью пожилых людей: роль привязанности к месту	877	*Borhaninejad V., Alizadeh S., Fadakar M.M., Saber M.* Factors Affecting the Life Satisfaction of the older adult: the Role of Place attachment
Farshbaf-Khalili A., Malekian S., Efteharsadat B., Ghahremaninasab P., Pourzeinali S. Взаимосвязь минеральной плотности костной ткани с параметрами состава тела у женщин в постменопаузе	884	*Farshbaf-Khalili A., Malekian S., Efteharsadat B., Ghahremaninasab P., Pourzeinali S.* The associations between bone mineral density with body composition parameters in postmenopausal women
Осипова О.А., Шевцов Р.Ю., Кухарчук А.Е., Плаксина К.Г. Послеоперационная когнитивная дисфункция у пациентов пожилого возраста, перенесших аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением	894	*Osipova O.A., Shevtsov R.Y., Kukharchuk A.E., Plaksina K.G.* Postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after aorta-coronary bypass under conditions of artificial blood circulation
Шибалков И.П., Недоспасова О.П., Павлова И.А., Бойков В.А. Дифференциация удовлетворенности качеством жизни у пожилых людей в России	900	*Shibalkov I.P., Nedospasova O.P., Pavlova I.A., Boykov V.A.* Differentiation of satisfaction with the quality of life of the older generation in Russia

Ломоносова М.В., Бурдун С.А.
Пожилые люди и цифровые сервисы психологической помощи в современной России — 911

Lomonosova M.V., Burdun S.A.
The elderly and the digital services of psychological counselling in modern Russia

Pahlewi R.M., Setyowati D.W.
Одиночество, ассоциированное с возрастом: улучшение качества жизни пожилых с ограниченными возможностями — 919

Pahlewi R.M., Setyowati D.W.
Aging loneliness: improving the quality of life of disabled wreda residents

Осипова О.А., Гостева Е.В., Белоусова О.Н., Иншакова К.Ю., Клюшников Н.И., Плаксина К.Г.
Метаболические факторы риска у пациентов пожилого возраста в зависимости от наличия синдрома обструктивного апноэ сна — 927

Osipova O.A., Gosteva E.V., Belousova O.N., Inshakova K.Yu., Klushnikov N.I., Plaksina K.G.
Metabolic risk factors in elderly patients depending on the presence of obstructive sleep apnea syndrome

Жданов Р.И., Созинов А.С., Табиев И.И., Хайруллин Р.Н.
Стэнфордские законы долголетия — 933

Zhdanov R.I., Sozinov A.S., Tabiev I.I., Khayrullin R.N.
Stanford Longevity Laws

Кучеев И.О., Кабанов М.Ю., Линник С.А., Семенцов К.В., Гуманенко Е.К., Кондратьев И.П., Цололо Я.Б., Поликарпов А.В.
Оптимизация оказания травматологической помощи пострадавшим старших возрастных групп с переломами проксимального отдела бедренной кости — 939

Kucheev I.O., Kabanov M.Y., Linnik S.A., Sementsov K.V., Gumanenko E.K., Kondratev I.P., Tsololo I.B., Polikarpov A.V.
Optimization of trauma care to victims of older age groups with fractures of the proximal femur

Шестакова Н.Н., Джанелизде М.Г., Скворцова М.Б.
Перспективы развития серебряной экономики в российском мегаполисе — 948

Shestakova N.N., Djanelidze M.G., Skvortsova M.B.
Prospects for silver economy development in the Russian megapolis

Авторский указатель к тому 35 (№ 1–6) — 957

Authors' Index to Vol. 35 (№ 1–6)

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Невыполнение данных требований удлиняет 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 статьей и рисунков. Аспиранты и студенты (в случае, если они единственные авторы статьи) освобождаются от оплаты за публикацию. Все статьи, опубликованные в журнале «Успехи геронтологии», имеют свободный доступ на сайте http://www.gersociety.ru/information/uspexi/. Доступ к статьям, опубликованным в журнале «Advances in Gerontology», см. на сайте https://www.pleiades.online/ru/journal/advger/.

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила.

1. Статья направляется в редакцию в электронном виде по e-mail на адреса: mmv_ag@mail.ru; 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. Корректура авторам не высылается, а вся дальнейшая сверка проводится по авторскому оригиналу.
8. Количество иллюстративного материала (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть минимальным (до 7 рисунков). Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими. Файлы рисунков, 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 по-

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

СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СОД — супероксиддисмутаза
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
С-РБ — *С*-реактивный белок
ТТГ — тиреотропный гормон
УЗДГ — ультразвуковое допплеро-сонографическое исследование сосудов головного мозга
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс (по классификации *NYHA*)
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХБП — хроническая болезнь почек
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС — центральная нервная система
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
эхо-КГ — эхокардиографическое исследование
ЭЭГ — электроэнцефалография
мес — месяц
мин — минута
млн — миллион
млрд — миллиард
мм рт. ст. — миллиметр ртутного столба
нед — неделя
с — секунда
с. — страница
сут — сутки
тыс. — тысяча
уд/мин — ударов в минуту
ч — час
Ig — иммуноглобулины [5 классов: *IgA*, *IgD*, *IgE*, *IgG*, *IgM*]
IL — интерлейкин
M±m — доверительный интервал
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
pH — водородный показатель
PCNA — ядерный антиген пролиферирующих клеток
TNF-α — фактор некроза опухоли α
TNM — Международная онкологическая классификация (при обозначении стадий цифры пишутся на уровне строки: *T*3*N*1*M*0)

Обычные аминокислоты, входящие в состав белков:

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

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.74-007.23:616.379-008.64-053.9(048)

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 818–826
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.001

Д.П. Курмаев, С.В. Булгакова, Е.В. Тренева, И.С. Четверикова, С.А. Башинская

САРКОПЕНИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ (*обзор литературы*)

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

Одним из ведущих гериатрических синдромов, включенным в Международную классификацию болезней МКБ-10 с 2016 г., является саркопения. Саркопения — прогрессирующее генерализованное заболевание, сопровождающееся потерей силы, массы и функции скелетной мускулатуры. Это заболевание может приводить к снижению трудоспособности, нарушению способности к самообслуживанию, инвалидности, увеличению риска преждевременной смерти. Среди хронической неинфекционной патологии у пациентов пожилого и старческого возраста важную роль играет сахарный диабет 2-го типа (СД2). Он представляет собой серьезное бремя для здоровья пожилых людей, поражая примерно 25 % людей старше 65 лет. Ожидается, что эта доля резко возрастет в следующие десятилетия в связи с увеличением продолжительности жизни населения, наблюдаемым в последние годы. Помимо микрососудистых и макрососудистых осложнений, саркопения была описана как новое осложнение сахарного диабета у пожилых людей. На фоне СД2 риск развития саркопении возрастает троекратно. Представляет интерес рассмотрение механизмов взаимосвязи саркопении и СД2 у гериатрических пациентов.

Ключевые слова: гериатрические синдромы, саркопения, сахарный диабет 2-го типа, патогенез, старение, гериатрия

Саркопения — это прогрессирующее генерализованное заболевание, сопровождающееся потерей силы, массы и функции скелетной мускулатуры, которое может приводить к снижению трудоспособности, нарушению способности к самообслуживанию, инвалидности, увеличению риска преждевременной смерти [15]. Несомненная роль в развитии саркопении принадлежит хронической полиморбидной патологии, часто встречающейся в старости [2]. Среди распространенных у пожилых и старых лиц хронических заболеваний одно из ведущих мест занимает сахарный диабет 2-го типа (СД2) [1]. Последний представляет собой серьезное бремя для здоровья пожилых людей, поражая примерно 25% людей старше 65 лет. Ожидается, что эта доля резко возрастет в следующие десятилетия в связи с увеличением продолжительности жизни населения, наблюдаемым в последние годы [50].

Пожилые люди с СД2 имеют более высокий уровень функциональной инвалидности, сопутствующих заболеваний и некоторых распространенных гериатрических синдромов [1, 3, 4, 29]. Среди них саркопения — дегенеративная патология скелетных мышц, связанная с процессом старения, которая была описана как новое осложнение, наблюдаемое у пожилых людей с СД2 [24, 33, 60].

Лечение СД направлено на профилактику хронических осложнений в результате микроангиопатии и сердечно-сосудистых заболеваний, а также острых осложнений при диабетическом кетоацидозе и диабетической гиперосмолярной гипергликемической коме. В последнее время новой целью лечения диабета стала профилактика саркопении [51]. Еще в 2018 г. W.D. Strain и соавт. в Великобритании были опубликованы национальные рекомендации по ведению пациентов с СД2, в которые была включена обязательная оценка старческой астении (хрупкости) [57]. Одним из ведущих компонентов старческой хрупкости является саркопения. Многие патогенетические механизмы синдромов старческой астении и саркопении совпадают [2].

СД2 характеризуется резистентностью к инсулину, воспалением, повышенным накоплением конечных продуктов гликирования и окислительным стрессом. Эти патологические процессы могут негативно влиять на мышечную массу, силу и функцию из-за нарушений белкового обмена, сосудистой и митохондриальной дисфункции и гибели клеток. С другой стороны, саркопения может способствовать развитию и прогрессированию СД2 за счет ухудшения утилизации глюкозы из-за низкой мышечной массы и функции, снижения скорости метаболизма и физической активности, а также усиления локализованного воспаления, которое может возникать из-за накопления меж- и внутримышечной жировой ткани [38]. Больные СД2, с одной

стороны, чаще имеют избыточную массу тела или ожирение, с другой — у них выше риск развития саркопении, которая может развиться раньше, чем у лиц без СД2 [39].

Ряд исследователей считают, что саркопения может быть одним из осложнений СД, однако патологический механизм саркопении при СД2 до конца не определен [4, 6, 35, 38, 39, 41]. По данным J.E. Morley, развитию саркопении на фоне СД2 способствуют гипергликемия, осложнения диабета, ожирение, инсулинорезистентность, повышение маркеров хронического воспаления [41]. В настоящее время обсуждаются несколько возможных механизмов, включая диабетическую полинейропатию, нарушение нервно-мышечных синапсов, гипергликемию, инсулинорезистентность, хроническое воспаление и дисфункцию митохондрий [35]. По данным систематического обзора и метаанализа, выполненного Y. Ai и соавт. и включившего 28 исследований с участием 16 800 пациентов, совокупная доля саркопении у больных СД2 составила 18%. Пожилой возраст, мужской пол, хроническая гипергликемия, остеопороз были факторами риска саркопении. Более низкий ИМТ и прием метформина были связаны с более низким риском саркопении [6].

Таким образом, СД2 и саркопения часто сосуществуют одновременно [4]. Представляет интерес рассмотрение механизмов взаимосвязи саркопении и СД2 у гериатрических пациентов.

Саркопения

По мере старения масса мышц в теле постепенно уменьшается, масса жировой ткани увеличивается [15]. Недавние метаанализы показывают, что распространенность саркопении колеблется от 10 до 40% у здоровых мужчин и женщин 60 лет и старше. Распространенность саркопении резко возрастает на фоне старения — с 5–13% у людей 60–70 лет до 11–50% — старше 80 лет [8, 15].

Согласно рекомендациям Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей 2-го пересмотра (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2, EWGSOP2), для диагностики саркопении необходимо измерить и оценить три параметра: силу, массу и функцию скелетных мышц. Мышечная сила определяется силой хвата кисти, измеряемой с помощью кистевой динамометрии, либо по времени выполнения теста пятикратного вставания со стула. Критическая точка низкой силы хвата кисти составляет <27 кг для мужчин и <16 кг — для женщин. Критическая точка времени выполнения теста пятикратного вставания со стула составляет >15 с как для мужчин, так и для женщин. Мышечная масса определяется по данным двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии или биоимпедансного анализа. Критической точкой считается снижение индекса аппендикулярной скелетно-мышечной массы ниже 5,5 кг/м^2 для женщин, ниже 7 кг/м^2 для мужчин. Мышечная функция определяется по выполнению теста ходьбы на расстояние 4 м. Критической точкой является снижение скорости ходьбы <0,8 м/с. В результате определения показателей мышечной силы, массы и функции осуществляется градация саркопении. При снижении мышечной силы ниже критической точки ставится диагноз вероятной саркопении. При снижении мышечной силы и мышечной массы ставится диагноз подтвержденной саркопении. При снижении силы, массы и функции мышц ставится диагноз тяжелой саркопении [15].

Саркопения связана с низкой физической работоспособностью, функциональными нарушениями, повышенным риском падений, переломов, госпитализации и смерти. Саркопения также считается основной причиной старческой астении [2, 8, 53]. С 40 лет наблюдают прогрессирующую и генерализованную физиологическую потерю мышечной массы, оцениваемую в 8% за десятилетие до 70 лет и в 15–25% за десятилетие — после этого возраста [17]. Саркопения является важной причиной многих нежелательных явлений, что значительно повышает риск различных травм, длительного постельного режима и инвалидности, а также риск инвалидизации и смерти у пожилых людей, что оказывает большое влияние на качество жизни пожилых пациентов [15]. Развитие саркопении представляет собой процесс, при котором мышечные волокна 2-го типа (быстрые) замещаются мышечными волокнами 1-го типа (медленными). Мышечные волокна 2-го типа играют важную роль в скорости ходьбы и сохранении равновесия, поэтому саркопения сопровождается увеличением риска падений [6].

Среди ряда причин, которые могут привести к саркопении, выделяют старение, нарушения питания, гиподинамию и заболевания. Если причиной является только старение — саркопения считается первичной. При наличии других причин, кроме старения или одновременно с ним, саркопения считается вторичной [15]. Исследования показали, что неправильные пищевые привычки, особенно низкое потребление белка, связаны с повышенным риском саркопении у пожилых людей [37, 43, 46]. По данным A. McKee и соавт., саркопению можно рассматривать как эндокринное расстройство,

так как значительную роль в ее развитии играет гормональный дисбаланс, в том числе инсулинорезистентность [37]. Интересно, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента могут замедлить развитие саркопении, поскольку эти препараты предотвращают снижение массы и силы скелетных мышц независимо от их гемодинамических эффектов [14, 46].

Саркопения имеет много общих характеристик с СД2: снижение физической активности, ограничение подвижности, резистентность к инсулину, хроническое воспаление и дисфункция митохондрий [4, 35, 60]. Состав тела меняется на фоне старения, что приводит к значительной потере массы скелетных мышц и увеличению процентного содержания жира в организме [56]. При СД2 в составе тела наблюдают изменения, сходные с саркопенией и саркопеническим ожирением: уменьшение массы мышц сопровождается развитием ожирения [4].

Сахарный диабет 2-го типа

СД представляет собой группу метаболических заболеваний, характеризующихся высоким уровнем глюкозы в крови, что может быть обусловлено совместным действием генетических и экологических факторов. Его патогенез сложен и до конца не выяснен [1, 3, 4]. СД в настоящее время является одним из самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний в мире. Более 387 млн взрослых во всем мире страдают СД, а к 2035 г. эта цифра, по оценкам, увеличится до 592 млн. Около 90% случаев СД соответствует СД2, который характеризуется нарушением секреции инсулина и инсулинорезистентностью [50].

Хроническая гипергликемия вызывает нарушение микроциркуляции, которое ухудшает работу различных органов и тканей и предрасполагает к хроническим осложнениям. Эти осложнения являются результатом микро- и макрососудистых повреждений и проявляются, в основном, в виде ретинопатии, нефропатии, нейропатии, заболеваний периферических артерий и коронарной болезни [60].

Распространенность СД2 увеличивается с возрастом, с ним могут быть ассоциированы саркопения и старческая астения [3, 4, 35]. СД2 у пожилых людей является фактором риска функционального ограничения, нарушения подвижности и потери независимости. У гериатрических пациентов патогенез функциональных ограничений и инвалидности сложен и многофакторен. Вовлечен ряд потенциальных путей, включая сердечно-сосудистые заболевания, периферическую нейропатию, избыточную массу тела, остеоартрит, дефицит зрения и когнитивные нарушения [10]. Например, диабетическая полинейропатия может приводить к снижению силы и ухудшению функции мышц за счет нарушения нервной проводимости [3].

Взаимосвязь саркопении и сахарного диабета 2-го типа

Повреждение скелетных мышц с выраженным и ускоренным снижением их качества было описано как новое осложнение у больных СД2, приводящее к снижению выживаемости [33, 38, 60]. В Японии H. Hamasaki и соавт. было проведено ретроспективное когортное исследование, включившее 1 282 пациента пожилого и старческого возраста с СД2. Авторами было показано, что саркопения у диабетиков связана с более высокой частотой госпитализаций, риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертностью [21].

Саркопения, гериатрическое состояние, характеризующееся прогрессирующей и генерализованной потерей массы и силы скелетных мышц, также участвует в патогенезе функциональных ограничений и инвалидности [10]. В ряде научных работ было доказано, что пожилые люди с СД2 имеют повышенный риск саркопении [28, 35, 46, 60, 62].

Так, по данным корейского исследования Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS), посвященного изучению ожирения и саркопении у пациентов с СД2, опубликованным T.N. Kim и соавт., на фоне СД2 риск развития саркопении возрастает в 3 раза [28].

В поперечном обсервационном исследовании, опубликованном L.M. Pechmann и соавт., распространенность саркопении, определяемая по критериям Фонда национальных институтов здравоохранения (Foundation for the National Institutes of Health, FNIH), была выше в группе пациентов с СД2 (12,9%) по сравнению с контрольной группой (5,4%). Повышало вероятность саркопении наличие альбуминурии [отношение шансов (ОШ) 2,84; 95% ДИ 1,07–7,68; p=0,04] и остеопороза (ОШ 3,38; 95% ДИ 1,12–9,89; p=0,03), даже у пациентов с легкой и умеренной нефропатией [46].

В Китае T. Wang и соавт. было проведено поперечное кросс-секционное исследование по изучению взаимосвязи саркопении и СД2, в котором было выявлено, что распространенность саркопении была значительно выше у пациентов с СД2, чем в здоровой контрольной группе (14,8% против 11,2%, p=0,035) [62].

По данным другого поперечного исследования, проведенного в Китае C.C. Lin и соавт., частота встречаемости саркопении была выше в группе пациентов с СД2 и составила 15,4% по сравнению с 6,3% в контрольной группе без СД2. Кроме того, было обнаружено, что показатели статического и динамического равновесия, а также аэробной выносливости были значительно ниже у пациентов с СД2 [35].

В поперечном исследовании, проведенном в Бразилии H. Trierweiler и соавт., саркопения была выявлена у 15,6% пациентов с СД2 по сравнению с 2,4% пациентов контрольной группы без СД. Кроме того, были обнаружены ассоциации саркопении с остеопорозом, дислипидемией, неправильным питанием и повышенным ИМТ [60]. Таким образом, частота саркопении на фоне СД2 возрастает в 3 раза и более.

В обсервационном исследовании, проведенном A. Liccinii соавт., было показано, что СД2 у пациентов 50—90 лет был ассоциирован с более высоким риском развития старческой астении и саркопении. Эти гериатрические синдромы являлись предикторами неблагоприятных исходов [33].

В исследовании Health ABC, включившем 2 675 пожилых женщин с СД2, S.W. Park и соавт. выявили большую потерю площади поперечного сечения мышц бедра в течение 5 лет по сравнению с лицами контрольной группой, не страдающими диабетом (–10,6±1,5 против –5,2±0,4 см^2 соответственно) [45].

Под руководством L. Yang и соавт. было выполнено восьмилетнее английское лонгитудинальное исследование старения (English Longitudinal Study of Ageing), включавшее 3 404 пожилых человека, в котором было показано, что СД2 является предиктором низкой силы хвата кисти [67].

T. Yanase и соавт. считают, что только комплексное, мультисистемное влияние СД2 на организм может привести к гериатрическим синдромам. Развитие хрупкости и саркопении зависит от ухудшения мышечной и нервной функции, снижения сердечно-легочного резерва и потери исполнительной функции. СД2 имеет тенденцию вызывать нарушения в каждой из этих систем, что приводит к потере гомеостаза и уязвимости к различным стрессорам [66].

В работе Y. Pan и соавт. выявлена ассоциация СД2 с заболеваниями опорно-двигательной системы, такими как остеопороз и саркопения [44].

Может существовать положительная обратная связь между СД и саркопенией, поскольку хрупкость чаще встречается у пациентов с СД, в то время как СД более прогрессирует у пожилых людей с саркопенией [66]. Исследователи подчеркивают двунаправленную связь саркопении и СД2. Саркопения может быть как причиной, так и следствием СД2 [38].

Пожилые люди с саркопенией имеют повышенный риск развития СД2. Так, в исследовании J.W. Son и соавт., включившем 113 913 корейских мужчин и 89 854 женщины (средний возраст — 40 лет), было показано, что у лиц с наименьшей массой скелетных мышц по отношению к квартилям массы тела риск развития СД2 был в 2 раза выше, чем у лиц с наивысшим квартилем. Кроме того, сопутствующие заболевания, наличие ожирения и низкая мышечная масса приводили к еще большему риску возникновения СД2 в этой популяции [54]. В совокупности и независимо низкая мышечная масса и ожирение связаны с более высокой частотой метаболических нарушений, включая СД2 [22, 64]. Считается, что достаточная масса скелетных мышц является защитным фактором, а дефицит массы мышц может негативно повлиять на метаболизм углеводов из-за изменения утилизации глюкозы, поскольку на скелетные мышцы приходится ~80% клиренса глюкозы. Таким образом, большее количество мышц увеличивает утилизацию глюкозы и потенциально отодвигает начало СД2 [38].

При саркопении увеличивается отложение межмышечной и внутримышечной жировой ткани, которая представляет собой эктопическое жировое депо, связанное со снижением силы и функции мышц. По мнению R.L. Marcus и соавт., внутримышечная жировая ткань является метаболически активным компонентом, выделяет воспалительные цитокины, приводящие к системному воспалению. Таким образом, авторы предполагают, что существует связь между внутримышечной жировой тканью, системным воспалением и саркопенией [36]. Накопление внутримышечной жировой ткани коррелировало со снижением скорости ходьбы, ухудшением функций скелетной мускулатуры и риском падений [36, 52]. Кроме того, избыточное накопление внутримышечной жировой ткани ассоциировано с увеличением провоспалительных цитокинов, инсулинорезистентностью и СД2 [18].

Более высокая распространенность саркопении у лиц с СД2 может объясняться различными механизмами. Мышечные нарушения у пациентов с диабетом объясняют резистентностью к инсулину, гипергликемией, инфильтрацией мышечного жира, хроническим воспалением и окислительным

стрессом, заболеванием периферических артерий и диабетической нефропатией [10].

Инсулинорезистентность

Инсулинорезистентность является одной из причин прогрессирования саркопении [38]. Анаболическое действие инсулина на скелетные мышцы хорошо известно; по данным S. Pereira и соавт., оно может постепенно исчезать при СД2 из-за нарушения чувствительности к инсулину, связанного с этим заболеванием. Кроме того, нарушение действия инсулина может вызывать снижение синтеза и усиление деградации белка, что приводит к снижению мышечной массы и силы [47].

В исследовании A.M. Abbatecola и соавт., включившем 968 мужчин и женщин со средним возрастом 67 и 68 лет соответственно, инсулинорезистентность отрицательно коррелировала с силой хвата кисти [5]. Инсулинорезистентность и окислительный стресс являются компонентами патофизиологической основы саркопении, которая может быть связана с характерными компонентами диабета, такими как сосудистые изменения, хроническое воспаление и липидная инфильтрация мышц [60]. У пациентов с СД2 также выявлена измененная экспрессия белков, участвующих в миогенезе, в том числе миостатина, ингибитора роста скелетных мышц [37].

Гипергликемия

Гликированный гемоглобин (*HbA1c*) является показателем долгосрочного гликемического контроля. Ряд исследователей отмечает связь высокого уровня гликированного гемоглобина с риском развития саркопении [25, 31, 68]. В некоторых исследованиях сообщалось, что уровень *HbA1c* связан со снижением массы мышц [68], мышечной силы [31] и физической работоспособности [25].

Так, J.W. Yoon и соавт. отмечено, что у пожилых корейских мужчин 65 лет и старше с СД2 уровень *HbA1c* ⩾8,5% был связан со снижением массы мышц нижних конечностей и низкой физической работоспособностью [68].

В исследовании M. Leenders и соавт. показано, что развитие СД2 приводит к более быстрому снижению мышечной массы, силы и функциональных возможностей. Сила разгибания ног была значительно ниже в группе с СД2 по сравнению с группой пациентов на фоне нормогликемии (84±2 кг против 91±2 кг соответственно) [31].

По данным R.R. Kalyani и соавт., гипергликемия связана со снижением мышечной функции [25].

Однако в работе T. Yanase и соавт. было отмечено, что как высокий, так и низкий уровень гликированного гемоглобина усиливает риск развития деменции, старческой астении, синдрома падений и преждевременной смерти, то есть на графике наблюдалась *U*-образная форма зависимости риска развития неблагоприятных исходов от уровня гликированного гемоглобина [66].

Недавно исследователи предположили, что конечные продукты гликирования могут играть решающую роль в патогенезе диабетической мышечной дисфункции [40]. По данным T.H. Wu и соавт., повышение концентрации конечных продуктов гликирования в крови ассоциировано со снижением мышечной силы у пациентов с СД2 [65].

Хроническая гипергликемия сама по себе способствует усиленному накоплению конечных продуктов гликирования (AGEs) в скелетных мышцах. Y. Tabara и соавт. сообщали о корреляции AGEs и снижения силы хвата, силы разгибания ног и медленной скорости ходьбы [59].

По мнению S. Pereira и соавт., S.T. Russell и соавт., при высокой вариабельности уровня гликемии на фоне СД2 усиливается катаболизм белка в скелетных мышцах. Потеря мышечной силы и массы у лиц с плохим гликемическим контролем, вероятно, происходит из-за повышенного распада белка и снижения синтеза [47, 49]. Таким образом, нарушение белкового обмена усугубляется у лиц с СД2, особенно у лиц с невыявленным СД2, у которых обычно наблюдается более высокая вариабельность уровня глюкозы [38].

Системное воспаление и оксидативный стресс

СД2 связан с хроническим слабовыраженным системным воспалением, которое может отрицательно влиять на гомеостаз глюкозы и мышц [20, 48]. Маркеры воспаления, включая IL-6, TNF-α и С-РБ, могут влиять на потерю мышечной массы и способствовать снижению мышечной силы и функции. Эти воспалительные маркеры связаны с ожирением и резистентностью к инсулину и повышены у пациентов с СД2 [38].

В научной работе F. Haddad и соавт. было показано, что увеличение уровня IL-6 в плазме крови сопровождается снижением массы скелетной мускулатуры и может привести к развитию мышечной атрофии [20]. Некоторые авторы предполагают, что оксидативный стресс может быть общей причиной хрупкости, саркопении и СД2 [7, 23, 55, 61]. Недавние исследования показали, что хрупкость связана с более высокой степенью оксидативного

стресса [23, 55, 61]. СД2 также связан с оксидативным стрессом и хроническим воспалением [34]. Так, в работе N. De Rekeneire выявлена ассоциация гипергликемии с хроническим системным воспалением у пожилых пациентов не только с СД2, но и с нарушением толерантности к глюкозе [48]. Кроме того, оксидативный стресс негативно влияет на массу скелетных мышц, которая участвует в регуляции метаболизма глюкозы [7].

Существует взаимосвязь хронического воспаления, оксидативного стресса, саркопении и хрупкости [55]. В исследовании H. Li и соавт. было показано, что у пожилых пациентов на фоне старческой астении наблюдается повышение уровня IL-6 и С-РБ, а также увеличенное количество лейкоцитов, что может свидетельствовать о хроническом системном воспалении. Было высказано предположение, что это хроническое воспаление может играть важную роль в патогенезе хрупкости. Кроме того, высокая концентрация IL-6 способствует снижению мышечной силы и функции, приводя к развитию саркопении [32].

Хрупкие пациенты имеют повышенный уровень воспалительных цитокинов, которые способствуют разрушению мышц, что усугубляет тяжесть саркопении [30, 32]. Таким образом, хроническое воспаление и оксидативный стресс, присутствующие у пациентов с СД2, вызывают снижение массы и функции скелетных мышц. Наконец, отмечается более высокая распространенность сопутствующих заболеваний, которые могут вызывать оксидативный стресс у хрупких пациентов [7].

Сосудистые осложнения

Более высокая распространенность саркопении при СД2 также связана с наличием макро- и микрососудистых осложнений. Здоровая сосудистая система имеет решающее значение для переноса питательных веществ и удаления продуктов жизнедеятельности, оксигенации тканей, включая скелетные мышцы. Микро- и макрососудистые осложнения СД2 возникают в результате хронической гипергликемии, накопления конечных продуктов гликирования, воспаления и окислительного стресса и сами по себе способны влиять на скелетные мышцы [13].

Периферическая диабетическая нейропатия может снижать силу мышц [42], а также снижать физическую активность и работоспособность из-за нестабильного постурального баланса или нарушения зрения [19]. Поврежденные нервные клетки, иннервирующие скелетные мышцы, могут нарушать сократительную способность мышц, что приводит к снижению мышечной силы. Недавнее исследование показало, что у мужчин и женщин старше 50 лет с СД2, у лиц с нейропатией сила разгибания коленного сустава была ниже по сравнению с лицами без нейропатии [42].

Помимо снижения мышечной силы, повреждение нервов также вызывает мышечную атрофию [9]. Оба этих мышечных нарушения способствуют снижению физической работоспособности. В подтверждение, перекрестный анализ исследования Health ABC с участием 2 364 пожилых людей 73–82 лет продемонстрировал, что плохая функция периферических нервов была независимо связана с плохими результатами физической работоспособности, включая баллы Short Physical Performance Battery (SPPB), скорость ходьбы и коэффициент равновесия в положении стоя [58].

Макрососудистые осложнения СД, то есть заболевания периферических сосудов, также могут способствовать развитию мышечной ишемии, а также снижению мышечной силы, массы и работоспособности [16]. В поперечном исследовании, проведенном G. Çakmak и соавт., включившем 379 пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД2, было показано, что макрососудистые осложнения СД ассоциированы с синдромами старческой астении и саркопении. Авторы считают, что наблюдение за пожилыми людьми с диабетом должно учитывать наличие сопутствующих заболеваний и гериатрических синдромов [12].

Диабетическая нефропатия

ХБП — одно из микрососудистых осложнений диабета, характеризуется нарушениями структуры или функции почек. Экскреция альбумина с мочой является ранним индикатором поражения почек у больных СД и ключевым фактором развития диабетической нефропатии [46]. Последняя вызывает ХБП, которая встречается у 15–40% пациентов с СД2. ХБП, вторичная по отношению к диабетической нефропатии, может негативно влиять на мышечную массу, так как сопровождается катаболизмом белка мышечной ткани. У пациентов на фоне СД2, ХБП увеличивает риск развития саркопении в 2,5 раза, при этом распространенность саркопении увеличивается с тяжестью ХБП [63].

Патофизиологические механизмы, которые способствуют развитию саркопении при ХБП, включают усиление воспаления и потерю белка, снижение синтеза витамина *D*, митохондриальную дисфункцию и метаболический ацидоз [38].

По данным T.N. Kim и соавт., альбуминурия при диабетической нефропатии связана с повышенным абдоминальным ожирением и висцеральным жиром. В свою очередь, накопление висцерального жира и секреция цитокинов висцеральной жировой тканью — оба явления обычно наблюдают у пациентов с СД2 — также способствуют гломерулярному склерозу и нарушению функции почек. Альбуминурия является основным фактором риска почечных и сердечно-сосудистых осложнений при СД2, что указывает на важность раннего выявления этого осложнения [26].

Взаимодействие альбуминурии и саркопении до конца не изучено, но возможным объяснением может быть инсулинорезистентность, которая может вызывать гломерулярную гиперфильтрацию, эндотелиальную дисфункцию, повышенную проницаемость сосудов и альбуминурию даже у людей без СД2 [26, 27, 46].

В 2011 г. в Корее было проведено крупное исследование Korea National Health and Nutrition Examination Survey, включившее 10 589 человек, из числа которых 2 158 прошли тестирование на альбуминурию и исследование состава тела с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Распространенность альбуминурии была выше у пациентов с саркопенией, чем у пациентов без саркопении (33,3% против 8,4%; $p<0{,}001$). И наоборот, саркопения также была более распространена у участников с альбуминурией, чем у участников с верхним тертилем нормоальбуминурии [27].

Саркопения, возникающая на ранних стадиях ХБП, плохо охарактеризована, тем не менее это осложнение следует учитывать при выявлении альбуминурии, которая может служить предупреждением как о ХБП, так и о саркопении. Другие патофизиологические изменения, которые способствуют саркопении при ХБП, включают усиленное воспаление, потерю белка, снижение синтеза витамина *D*, метаболический ацидоз и митохондриальную дисфункцию из-за разрушения мышц, что приводит к потере мышечной массы, силы и саркопении [11].

Заключение

Существует множество двунаправленных связей между сахарным диабетом 2-го типа и саркопенией, и наличие одного состояния может увеличить риск развития другого. Такие факторы, как инсулинорезистентность, гипергликемия, системное воспаление и оксидативный стресс, сосудистые осложнения, диабетическая нефропатия могут влиять на силу, массу и функцию мышц. С другой стороны, саркопения также может способствовать развитию и прогрессированию сахарного диабета 2-го типа. Необходимы дальнейшие исследования в области гериатрии и эндокринологии, которые позволят выявить новые взаимосвязи саркопении и сахарного диабета 2-го типа, разработать новые методы диагностики, профилактики и лечения для достижения здоровой старости и активного долголетия.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Булгакова С.В., Четверикова И.С., Тренева Е.В., Курмаев Д.П.* Старческая астения и сахарный диабет типа 2: два взаимосвязанных состояния? // Клин. геронтол. 2022. Т. 28, № 3–4. С. 60–67. https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04060-067

2. *Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О.* Что первично: старческая астения или саркопения? (обзор литературы) // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 6. С. 848–856. https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.005

3. *Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Климина Н.А., Полякова Е.Ю.* Оценка мышечной и жировой массы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии // Альманах клин. мед. 2018. Т. 46, № 3. С. 222–232. https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-3-222-232

4. *Онучина Ю.С., Гурьева И.В.* Взаимосвязь саркопении и сахарного диабета типа 2 // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7, № 4. С. 32–41. https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-14004

5. *Abbatecola A.M., Ferrucci L., Ceda G. et al.* Insulin resistance and muscle strength in older persons // J. Geront. A. Biol. Sci. Med. Sci. 2005. Vol. 60, № 10. P. 1278–1282. https://doi.org/10.1093/gerona/60.10.1278

6. *Ai Y., Xu R., Liu L.* The prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // Diabet. Metab. Syndr. 2021. Vol. 13, № 1. P. 93. https://doi.org/10.1186/s13098-021-00707-7

7. *Alabadi B., Civera M., De la Rosa A. et al.* Frailty Is Associated with Oxidative Stress in Older Patients with Type 2 Diabetes // Nutrients. 2021. Vol. 13, № 11. P. 3983. https://doi.org/10.3390/nu13113983

8. *Amog K., Raina P., Mayhew A.J. et al.* The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses // Age Ageing. 2018. Vol. 48, № 1. P. 48–56. https://doi.org/10.1093/ageing/afy106

9. *Andersen H., Gjerstad M.D., Jakobsen J.* Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy // Diabetes Care. 2004. Vol. 27, № 10. P. 2382–2385. https://doi.org/10.2337/diacare.27.10.2382

10. *Bianchi L., Volpato S.* Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and independence // Acta Diabet. 2016. Vol. 53, № 6. P. 879–889. https://doi.org/10.1007/s00592-016-0880-y

11. *Bouchi R., Fukuda T., Takeuchi T. et al.* Sarcopenia is associated with incident albuminuria in patients with type 2 diabetes: a retrospective observational study // J. Diabet. Invest. 2017. Vol. 8, № 6. P. 783–787. https://doi.org/10.1111/jdi.12636

12. *Çakmak G., Ganidağlı S., Efendioğlu E.M. et al.* Do Long-Term Complications of Type 2 Diabetes Increase Susceptibility to Geriatric Syndromes in Older Adults? // Medicina (Kaunas). 2021. Vol. 57, № 9. P. 968. https://doi.org/10.3390/medicina57090968

13. *Chawla A., Chawla R., Jaggi S.* Microvasular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? // Indian J. Endocr. Metab. 2016. Vol. 20, № 4. P. 546–551. https://doi.org/10.4103/2230-8210.183480

14. *Christy C.S., Groban L.* Role of the renin-angiotensin system in age-related sarcopenia and diastolic dysfunction // Aging Hlth. 2008. Vol. 4, № 1. P. 37–46. https://doi.org/10.2217/1745509X.4.1.37

15. *Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // Age Ageing. 2019. Vol. 48, № 1. P. 16–31. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169

16. *Dziubek W., Bulińska K., Stefańska M. et al.* Peripheral arterial disease decreases muscle torque and functional walking capacity in elderly // Maturitas. 2015. Vol. 81, № 4. P. 480–486. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.06.001

17. *Filippin L.I., De Oliveira Teixeira V.N., Da Silva M.P.M. et al.* Sarcopenia: a predictor of mortality and the need for early diagnosis and intervention // Aging Clin. exp. Res. 2015. Vol. 27, № 3. P. 249–254. https://doi.org/10.1007/s40520-014-0281-4

18. *Goodpaster B.H., Thaete F.L., Kelley D.E.* Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus // Amer. J. clin. Nutr. 2000. Vol. 71, № 4. P. 885–892. https://doi.org/10.1093/ajcn/71.4.885

19. *Gupta P., Aravindhan A., Gand A. et al.* Association Between the Severity of Diabetic Retinopathy and Falls in an Asian Population with Diabetes: The Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study // J.A.M.A. Ophthalmol. 2017. Vol. 135, № 12. P. 1410–1416. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.4983

20. *Haddad F., Zaldivar F., Cooper D.M., Adams G.R.* IL-6-induced skeletal muscle atrophy // J. Appl. Physiol. 2005. Vol. 98, № 3. P. 911–917. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01026.2004

21. *Hamasaki H., Kawashima Y., Katsuyama H. et al.* Association of handgrip strength with hospitalization, cardiovascular events, and mortality in Japanese patients with type 2 diabetes // Sci. Rep. 2017. Vol. 7, № 1. P. 7041. https://doi.org/10.1038/s41598-017-07438-8

22. *Hong S., Chang Y., Jung H.S. et al.* Relative muscle mass and the risk of incident type 2 diabetes: A cohort study // PLoS One. 2017. Vol. 12, № 11. P. e0188650. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188650

23. *Inglés M., Gambini J., Carnicero J.A. et al.* Oxidative Stress Is Related to Frailty, Not to Age or Sex, in a Geriatric Population: Lipid and Protein Oxidation as Biomarkers of Frailty // J. Amer. Geriat. Soc. 2014. Vol. 62, № 7. P. 1324–1328. https://doi.org/10.1111/jgs.12876

24. *Izzo A., Massimino E., Riccardi G., Della Pepa G.* A Narrative Review on Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors // Nutrients. 2021. Vol. 13, № 1. P. 183. https://doi.org/10.3390/nu13010183

25. *Kalyani R.R., Metter E.J., Egan J. et al.* Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging // Diabet. Care. 2015. Vol. 38, № 1. P. 82–90. https://doi.org/10.2337/dc14-1166

26. *Kim T.N., Choi K.M.* The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease // J. Cell Biochem. 2015. Vol. 116, № 7. P. 1171–1178. https://doi.org/10.1002/jcb.25077

27. *Kim T.N., Lee E.J., Hong J.W. et al.* Relationship Between Sarcopenia and Albuminuria: The 2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey // Medicine (Baltimore). 2016. Vol. 95, № 3. P. e2500. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002500

28. *Kim T.N., Park M.S., Yang S.J. et al.* Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS) // Diabet. Care. 2010. Vol. 33, № 7. P. 1497–1499. https://doi.org/10.2337/dc09-2310

29. *Kirkman M.S., Briscoe V.J., Clark N. et al.* Diabetes in older adults // Diabet. Care. 2012. Vol. 35, № 12. P. 2650–2664. https://doi.org/10.2337/dc12-1801

30. *Lang P.O., Michel J.P., Zekry D.* Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process // Gerontology. 2009. Vol. 55, № 5. P. 539–549. https://doi.org/10.1159/000211949

31. *Leenders M., Verdijk L.B., Van der Hoeven L. et al.* Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging // J. Amer. Med. Dir. Ass. 2013. Vol. 14, № 8. P. 585–592. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.02.006

32. *Li H., Manwani B., Leng S.X.* Frailty, Inflammation, and Immunity // Aging Dis. 2011. Vol. 2, № 6. P. 466–473.

33. *Liccini A., Malmstrom T.K.* Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons with Diabetes Mellitus // J. Amer. Med. Dir. Ass. 2016. Vol. 17, № 9. P. 846–851. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.07.007

34. *Liguori I., Russo G., Curcio F. et al.* Oxidative Stress, Aging, and Diseases // Clin. interv. Aging. 2018. № 13. P. 757–772. https://doi.org/10.2147/CIA.S158513

35. *Lin C.C., Ou H.Y., Hsu H.Y. et al.* Beyond Sarcopenia: older adults with type II diabetes mellitus tend to experience an elevated risk of poor dynamic balance - a case-control study // BMC Geriat. 2022. Vol. 22, № 1. P. 138. https://doi.org/10.1186/s12877-022-02826-w

36. *Marcus R.L., Addison O., Dibble L.E. et al.* Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals // J. Aging. Res. 2012. P. 629637. https://doi.org/10.1155/2012/629637

37. *McKee A., Morley J. E., Matsumoto A. M., Vinik A.* Sarcopenia: an endocrine disorder? // Endocr. Pract. 2017. Vol. 23, № 9. P. 1140–1149. https://doi.org/10.4158/EP171795.RA

38. *Mesinovic J., Zengin A., De Courten B. et al.* Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship // Diabet. Metab. Syndr. Obes. 2019. № 12. P. 1057–1072. https://doi.org/10.2147/DMSO.S186600

39. *Misnikova I.V., Kovaleva Y.A., Polyakova E.Y., Dreval A.V.* Assessment of muscle and fat mass in type 2 diabetes patients by dual-energy X-ray absorptiometry // J. Musculoskelet. Neuronal. Interact. 2021. Vol. 21, № 3. P. 364–372.

40. *Mori H., Kuroda A., Ishizu M. et al.* Association of accumulated advanced glycation end-products with a high prevalence of sarcopenia and dynapenia in patients with type 2 diabetes // J. Diabet. Investig. 2019. Vol. 10, № 5. P. 1332–1340. https://doi.org/10.1111/jdi.13014

41. *Morley J.E.* Diabetes, sarcopenia, and frailty // Clin. Geriat. Med. 2008. Vol. 24, № 3. P. 455–469. https://doi.org/10.1016/j.cger.2008.03.004

42. *Nomura T., Ishiguro T., Ohira M., Ikeda Y.* Diabetic polyneuropathy is a risk factor for decline of lower extremity strength in patients with type 2 diabetes // J. Diabet. Investig. 2018. Vol. 9, № 1. P. 186–192. https://doi.org/10.1111/jdi.12658

43. *Okamura T., Miki A., Hashimoto Y. et al.* Shortage of energy intake rather than protein intake is associated with sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes: a cross sectional study of the kamogawa DM cohort // J. Diabet. 2019. Vol. 11, № 6. P. 477–483. https://doi.org/10.1111/1753-0407.12874

44. *Pan Y., Xu J.* Association between muscle mass, bone mineral density and osteoporosis in type 2 diabetes // J. Diabet. Investig. 2022. Vol. 13, № 2. P. 351–358. https://doi.org/10.1111/jdi.13642

45. *Park S.W., Goodpaster B.H., Lee J.S. et al.* Health, Aging, and Body Composition Study. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes // Diabet. Care. 2009. Vol. 32, № 11. P. 1993–1997. https://doi.org/10.2337/dc09-0264

46. *Pechmann L.M., Jonasson T.H., Canossa V.S. et al.* Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Observational Study // Int. J. Endocr. 2020. P. 7841390. https://doi.org/10.1155/2020/7841390

47. *Pereira S., Marliss E.B., Morais J.A. et al.* Insulin resistance of protein metabolism in type 2 diabetes // Diabetes. 2008. Vol. 57, № 1. P. 56–63. https://doi.org/10.2337/db07-0887

48. *De Rekeneire N., Peila R., Ding J. et al.* Diabetes, hyperglycemia, and inflammation in older individuals: the health, aging and body composition study // Diabet. Care. 2006. Vol. 29, № 8. P. 1902–1908. https://doi.org/10.2337/dc05-2327

49. *Russell S.T., Rajani S., Dhadda R.S., Tisdale M.J.* Mechanism of induction of muscle protein loss by hyperglycaemia // Exp. Cell. Res. 2009. Vol. 315, № 1. P. 16–25. https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2008.10.002

50. *Saeedi P., Petersohn I., Salpea P. et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes

Federation Diabetes Atlas, 9th edition // Diabet. Res. Clin. Pract. 2019. № 157. P. 107843. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843

51. *Sasaki T.* Sarcopenia, frailty circle and treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors // J. Diabet. Investig. 2019. Vol. 10, № 2. P. 193–195. https://doi.org/10.1111/jdi.12966

52. *Scott D., Shore-Lorenti C., McMillan L.B. et al.* Calf muscle density is independently associated with physical function in overweight and obese older adults // J. Musculoskelet. Neuronal. Interact. 2018. Vol. 18, № 1. P. 9–17

53. *Shafiee G., Keshtkar A., Soltani A. et al.* Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies // J. Diabet. Metab. Disord. 2017. № 16. P. 21. https://doi.org/10.1186/s40200-017-0302-x

54. *Son J.W., Lee S.S., Kim S.R. et al.* Low muscle mass and risk of type 2 diabetes in middle-aged and older adults: findings from the KoGES // Diabetologia. 2017. Vol. 60, № 5. P. 865–872. https://doi.org/10.1007/s00125-016-4196-9

55. *Soysal P., Isik A.T., Carvalho A.F. et al.* Oxidative Stress and Frailty: A Systematic Review and Synthesis of the Best Evidence // Maturitas. 2017. № 99. P. 66–72. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.01.006

56. *St-Onge M.P., Gallagher D.* Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? // Nutrition. 2010. Vol. 26, № 2. P. 152–155. https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.07.004

57. *Strain W.D., Hope S.V., Green A. et al.* Type 2 diabetes mellitus in older people: a brief statement of key principles of modern day management including the assessment of frailty. A national collaborative stakeholder initiative // Diabet. Med. 2018. Vol. 35, № 7. P. 838–845. https://doi.org/10.1111/dme.13644

58. *Strotmeyer E.S., De Rekeneire N., Schwartz A.V. et al.* The relationship of reduced peripheral nerve function and diabetes with physical performance in older white and black adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study // Diabet. Care. 2008. Vol. 31, № 9. P. 1767–1772. https://doi.org/10.2337/dc08-0433

59. *Tabara Y., Ikezoe T., Yamanaka M. et al.* Advanced Glycation End Product Accumulation Is Associated with Low Skeletal Muscle Mass, Weak Muscle Strength, and Reduced Bone Density: The Nagahama Study // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. 2019. Vol. 74, № 9. P. 1446–1453. doi: 10.1093/gerona/gly233

60. *Trierweiler H., Kisielewicz G., Hoffmann Jonasson T. et al.* Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus // Diabet. Metab. Syndr. 2018. № 10. P. 25. https://doi.org/10.1186/s13098-018-0326-5

61. *Viña J., Borras C., Gomez-Cabrera M.C.* A Free Radical Theory of Frailty // Free Radic. Biol. Med. 2018. № 124. P. 358–363. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.06.028

62. *Wang T., Feng X., Zhou J. et al.* Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and pre-sarcopenia in Chinese elderly // Sci. Rep. 2016. № 6. P. 38937. https://doi.org/10.1038/srep38937

63. *Wang X.H., Mitc W.E.* Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease // Nat. Rev. Nephrol. 2014. Vol. 10, № 9. P. 504–516. https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.112

64. *Wang Y., Rimm E.B., Stampfer M.J. et al.* Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men // Amer. J. clin. Nutr. 2005. Vol. 81, № 3. P. 555–563. https://doi.org/10.1093/ajcn/81.3.555

65. *Wu T.H., Tsai S.C., Lin H.W. et al.* Increased serum levels of advanced glycation end products are negatively associated with relative muscle strength in patients with type 2 diabetes mellitus // BMC Endocr. Disord. 2022. Vol. 22, № 1. P. 118. https://doi.org/10.1186/s12902-022-01035-1

66. *Yanase T., Yanagita I., Muta K., Nawata H.* Frailty in elderly diabetes patients // Endocr. J. 2018. Vol. 65, № 1. P. 1–11. https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ17-0390

67. *Yang L., Smith L., Hamer M.* Gender-specific risk factors for incident sarcopenia: 8-year follow-up of the English longitudinal study of ageing // J. Epidem. Commun. Hlth. 2019. Vol. 73, № 1. P. 86. https://doi.org/10.1136/jech-2018-211258

68. *Yoon J.W., Ha Y.C., Kim K.M. et al.* Hyperglycemia is associated with impaired muscle quality in older men with diabetes: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging // Diabet. Metab. J. 2016; Vol. 40. № 2. P. 140–146. https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.2.140

Поступила в редакцию 26.07.2022
После доработки 20.09.2022
Принята к публикации 28.09.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 818–826

D.P. Kurmaev, S.V. Bulgakova, E.V. Treneva, I.S. Chetverikova, S.A. Bashinskaya

SARCOPENIA AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN GERIATRIC PATIENTS (*literature review*)

Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara 443099, e-mail: geriatry@mail.ru

One of the leading geriatric syndromes, which has been included in the International Classification of Diseases ICD-10 since 2016, is sarcopenia. Sarcopenia is a progressive generalized disease accompanied by a loss of strength, mass, and skeletal muscle function. This disease can lead to a decrease in working capacity, impaired ability to self-service, disability, and an increased risk of premature death. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) plays an important role among the chronic non-infectious pathology of elderly and senile patients. T2DM is a serious health burden for older people, affecting approximately 25% of people over 65 years of age. This percentage is expected to rise sharply in the coming decades due to the increase in the life expectancy of the population observed in recent years. In addition to microvascular and macrovascular complications, sarcopenia has been described as a new complication of diabetes mellitus in the elderly. T2DM increases the risk of developing sarcopenia threefold. It is of interest to consider the mechanisms of the relationship between sarcopenia and type 2 diabetes mellitus in geriatric patients.

Key words: *geriatric syndromes, sarcopenia, type 2 diabetes mellitus, pathogenesis,* aging*, geriatrics*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 611.37-053:599.323.4

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 827–833
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.002

Л.А. Среднева [1], Ю.Н. Клюева [2], И.Ф. Гетте [1], В.В. Емельянов [2], К.В. Соколова [1], И.Г. Данилова [1, 2]

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИННОГО АППАРАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ*

[1] Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, 620049, Екатеринбург, ул. Первомайская, 106, e-mail: iip@iip.uran.ru; [2] Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

Дисфункции эндокринных органов играют первоочередную роль в нарушении регуляции нормальной жизнедеятельности стареющего организма. В работе исследованы возрастзависимые морфофункциональные изменения островкового аппарата поджелудочной железы крыс. С возрастом у животных усиливался фиброз как панкреатических островков, так и экзокринной части органа. В условиях физиологического старения у крыс наблюдали нефункциональную гипертрофию островков преимущественно за счет разрастания в них соединительной ткани. Иммуногистохимическое и биохимическое исследования выявили истощение инсулинпродуцирующей функции островков, формирование гипергликемии, накопление в крови гликированных белков и изменение показателей оксидативного стресса у 24-месячных крыс.

***Ключевые слова:** поджелудочная железа, старение, панкреатические островки, фиброз, соединительная ткань, оксидативный стресс*

Согласно общемировой статистике, число людей пожилого и старческого возраста увеличивается с каждым годом [5, 6, 18]. Несмотря на существование в геронтологии более 300 теорий старения, свободнорадикальная теория (теория окислительного стресса), выдвинутая в 1956 г. Д. Харманом [1], продолжает привлекать внимание исследователей. Согласно этой теории, по мере старения организма на фоне несостоятельности антиоксидантной системы происходит интенсификация свободнорадикальных реакций, накопление продуктов свободнорадикального окисления макромолекул, приводящее к прогрессирующему снижению жизнеспособности клеток и организма в целом. Доказано, что оксидативный стресс вовлечен в патогенез большого числа возрастзависимых заболеваний, в том числе и сахарного диабета 2-го типа [10, 12, 14], распространенность которого растет во всем мире [4, 17].

Исследование возрастных изменений эндокринных органов представляет значительный интерес, так как именно их дисфункции играют первоочередную роль в нарушении регуляции нормальной жизнедеятельности организма [2]. Несмотря на то, что инволюция поджелудочной железы (ПЖ) исследуется в течение десятилетий, ее патологические изменения, связанные с возрастом, по сей день неясны, так как они часто незначительны и неспецифичны по своей природе. В целом старение ПЖ характеризуется снижением массы органа, жировым перерождением, фиброзом, атеросклерозом и морфофункциональными изменениями панкреатических островков (ПО) [3, 8, 9, 13, 16]. Имеется большое количество работ, посвященных исследованиям возрастзависимых изменений в экзокринной части ПЖ [3, 6, 11], но вопрос инволюции эндокринного аппарата до сих пор остается недостаточно изученным [7, 15].

Цель исследования — изучение особенностей морфофункционального состояния эндокринного аппарата ПЖ крыс в возрастном аспекте.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН (ИИФ УрО РАН). Эксперимент на животных был одобрен этическим комитетом ИИФ УрО РАН и выполнен в соответствии с принципами, сформулированными в Директиве 2010/63/ЕС Европейского парламента и Европейского совета от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых в науч-

* Работа выполнена в рамках государственного задания ИИФ УрО РАН (регистрационный номер темы 122020900136-4) с использованием оборудования ЦКП ИИФ УрО РАН.

ных целях (Официальный журнал Европейского союза, 2010 г.).

Исследование выполнено на 24 белых крысах-самцах линии Wistar. Животные были разделены по возрасту на три группы: 1-я — 6-месячные крысы; 2-я — 18-месячные; 3-я — 24-месячные (в каждой группе по 8 крыс). Экспериментальных животных содержали в равных условиях по 4 особи в клетке на стандартном рационе вивария со свободным доступом к пище и воде. Животных выводили из эксперимента посредством внутримышечного введения препарата «Золетил» («Virbac», Франция) в дозе 200 мг/кг.

Перед выведением из эксперимента у животных брали кровь из хвостовой вены под эфирным наркозом. В плазме крови крыс определяли концентрацию глюкозы, инсулина, фруктозамина, МДА и содержание общего белка, в цельной крови — гликированного гемоглобина (*HbA*1c), а также активность ферментов каталазы и пероксидазы. Концентрацию глюкозы в плазме крови определяли унифицированным глюкозооксидазным колориметрическим методом с использованием набора «Глюкоза-Ново (500)» («Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Уровень плазменного инсулина определяли методом ИФА с использованием набора реактивов «Rat Insulin ELISA Kit» («Invitrogen-Thermo Fisher Scientific», США). В цельной крови определяли содержание гликированного гемоглобина методом аффинной гельхроматографии с использованием набора реактивов «Диабет-тест» («ФОСФОСОРБ», Москва, Россия), фруктозамина — колориметрическим методом Л.Н. Викторовой и В.К. Городецкого. Содержание общего белка плазмы определяли с использованием набора реактивов фирмы «Витал Диагностикс» (Санкт-Петербург, Россия). Концентрацию МДА в плазме определяли спектрофотометрическим методом И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Активность пероксидазы (КФ 1.11.1.7) в крови определяли по интенсивности окисления индигокармина пероксидом водорода методом Т. Попова и Л. Нейковской, каталазы (КФ 1.11.1.6) — перманганатометрическим методом А.Н. Баха и С.А. Зубковой (1937).

Аутопсийный материал ПЖ фиксировали в растворе 10 % нейтрального формалина в течение 24 ч при комнатной температуре, далее органы заливали в парафин и нарезали на санном микротоме толщиной 3—4 мкм. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином в автостейнере «Leica ST5010» (Германия) по стандартному протоколу. Гистотопографическую локализацию коллагена оценивали в срезах, окрашенных с использованием набора «Picro-Sirius Red Stain Kit» («Abcam», Великобритания) согласно протоколу производителя. Иммуногистохимическое исследование ПЖ проводили по стандартному протоколу на формалин-фиксированных парафиновых срезах толщиной 3—4 мкм. На срезы наносили первичные антитела к инсулину (Anti-Rat Insulin/Proinsulin antibody, Thermo Scientific, Waltham) в разведении 1:200 и инкубировали на водяной бане при +37 °С в течение 60 мин. Далее срезы инкубировали с нанесенными вторичными антителами (Goat vs rat, HrPconjugate, Millipore) в разведении 1:500 в аналогичных условиях (60 мин, +37 °С). Для визуализации инсулинпозитивных клеток использовали 3,3-диаминобензидин (DAB), DAB-позитивные клетки идентифицировали по коричневому окрашиванию цитоплазмы.

Микроскопическое исследование ткани производили с помощью микроскопа «Leica DM2500» (Германия), анализ изображений выполняли в программах Leica Application Suite V4.9 и ImageJ 1.50e с использованием макроса для автоматического подсчета на основе RGB-модели. Оценка состояния островкового аппарата экспериментальных животных включала подсчет площади островков Лангерганса (мкм^2); определение количества островков на единицу площади паренхимы ПЖ (N/мм^2); определение количества клеток в ПО (общая клеточность островка) на единицу площади островка; подсчёт доли островков (% от их общего числа), содержащих бета-клетки, определяемые на основании позитивного окрашивания на инсулин; количество бета-клеток в островке (при их наличии). Для оценки количества коллагена в ПО определяли площадь, занимаемую им в островке (мкм^2), и рассчитывали долю площади, занимаемой коллагеном, к общей площади островка (%).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием программ Statistica 10.0 («Dell Technologies», США), GraphPad Prizm 8.0.2 («GraphPad Software Inc.», США) и Microsoft Excel 2010 («Microsoft»). Данные представлены в виде среднего арифметического и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Для сравнения значимости отличий между выборками использовали дисперсионный анализ (Anova) и непараметрический критерий Манна—Уитни (Mann—Whitney *U*-test). Статистически значимыми считали различия при $p \leqslant 0{,}05$.

Результаты и обсуждение

На протяжении всего эксперимента животные имели одинаковый режим питания, однако в процессе физиологического старения происходило достоверное увеличение массы тела крыс. Так, масса тела животных в возрасте 18 и 24 мес превышала аналогичный показатель молодых животных на 85 и 97% соответственно (*табл. 1*).

Для оценки возрастных изменений углеводного обмена определяли содержание глюкозы, инсулина и фруктозамина в плазме крови, а также содержание гликированного гемоглобина в цельной крови. Согласно полученным данным, в крови имеет место увеличение концентрации глюкозы и снижение содержания инсулина у крыс 18 и 24 мес, а также накопление *HbA*1c и фруктозамина к 24 мес относительно тех же показателей у 6-месячных животных (см. табл. 1). Изменения исследованных показателей углеводного обмена вместе с существенным увеличением массы тела свидетельствуют о формировании у крыс диабетоподобного состояния при старении. Хорошо известно, что накопление гликированного гемоглобина не только свидетельствуют о длительности и выраженности гипергликемии, но и отражает риск развития хронических осложнений сахарного диабета, таких как микроангиопатия, ретино-, нефро- и нейропатия [4, 5]. Остается открытым вопрос о корреляции содержания гликированных белков крови и морфологических изменений микроциркуляторного русла у крыс.

В патогенезе СД2 и хронических осложнений заболевания ключевую роль играет оксидативный стресс, триггером которого является гипергликемия. Показателем выраженности оксидативного стресса служат ТБК-реагирующие продукты свободнорадикального окисления, одним из которых является МДА [10]. Ферменты антиоксидантной защиты, такие как каталаза и пероксидаза, расщепляя пероксид водорода и гидропероксиды липидов, препятствуют накоплению МДА и изменению нативной структуры белков, способных неферментативно связывать этот метаболит. В нашем исследовании обнаружено увеличение количества МДА в плазме крови крыс к 24 мес на 88% по сравнению с показателем у 6-месячных крыс, активность каталазы возросла к 18 мес на 60% и к 24 мес — на 80% по сравнению с показателями у 6-месячных животных (см. табл. 1). В то же время, активность пероксидазы с увеличением возраста неуклонно снижалась и к 24 мес уменьшение активности составило почти 33% от уровня у 6-месячных крыс. Возрастание активности каталазы компенсирует накопление МДА до возраста 18 мес, но к 24 мес увеличение активности каталазы оказывается недостаточным, активность пероксидазы снижается, что создает дисбаланс в системе ПОЛ—антиоксидантная защита — развивается оксидативный стресс. Содержание белка в плазме крови характеризует белоксинтетическую функцию печени, которая неизбежно снижается в процессе старения. Обнаруженное в данном исследовании достоверное уменьшение количества общего белка в плазме крови крыс к 24 мес соответствует данным литературы [1].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о формировании у крыс к 24 мес совокупности диабетоподобных изменений метаболизма — гипергликемии, гипоинсулинемии, накопления в крови гликированного гемоглобина и фруктозамина и развитие оксидативного стресса.

Таблица 1

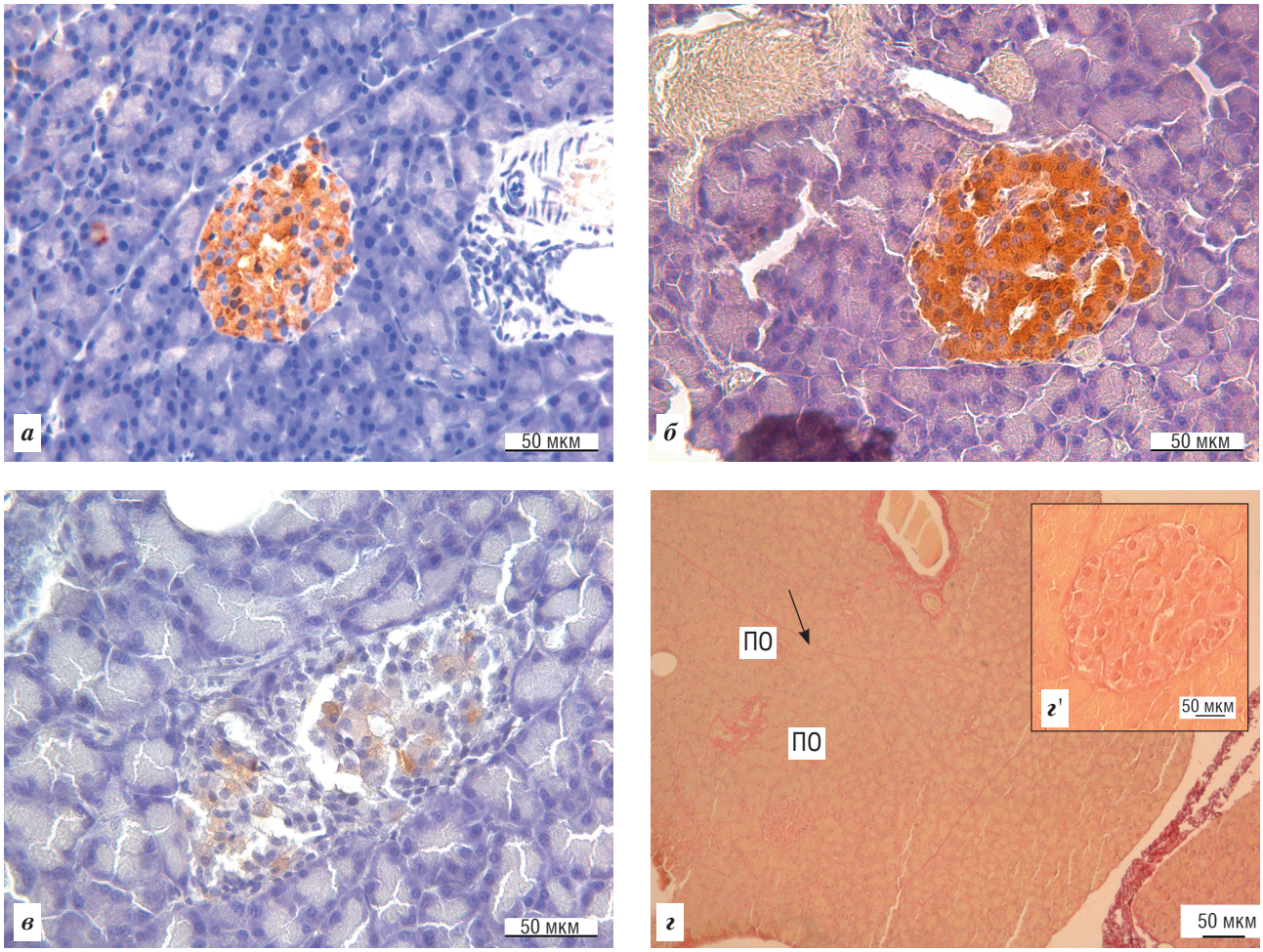
Масса тела и биохимические показатели крови у экспериментальных животных, *M*±m

Показатель	Возраст крыс, мес		
	6	18	24
Масса тела, г	300±1,54	554±0,17*	587±3,09*
Глюкоза, ммоль/л	6±0,20	9,8±0,04*	11,5±1,11*, **
Инсулин, мкМЕ/мл	12,3±2,48	3±1,92*	1±0,46*
*HbA*1c, %	4,1±0,20	5,1±0,30	6,7±0,90*, **
Фруктозамин, мкмоль/г белка	10,2±0,15	12,4±0,79	15,1±2,09*
МДА, нмоль/г белка	3,2±0,91	4,3±0,77	6,1±0,91*
Каталаза, мккатал/г *Hb*	0,6±0,05	1±0,18*	1,1±0,02*
Пероксидаза, мккатал/г *Hb*	12,1±3,01	10,7±1,86	8,1±1,05*, **
Общий белок, г/л	65,7±1,04	60,9±2,64*	56,6±2,19*, **

Примечание. Здесь и в табл. 2: * $p<0,05$ при сравнении с показателем группы 6-месячных крыс; ** $p<0,05$ при сравнении с показателем группы 18-месячных крыс.

При сравнении образцов ПЖ животных разных возрастных групп были выявлены отличия в морфологическом строении эндокринного аппарата железы. ПО 6-месячных крыс характеризовались правильной округлой или овальной формой и небольшими размерами. С возрастом происходило увеличение числа крупных дезорганизованных островков неправильной формы, что нашло отражение в значимом снижении числа островков на единицу площади (мм^2) паренхимы железы (*табл. 2*). Во 2-й и 3-й группах наблюдали увеличение средней площади островков в 2 раза, хотя число клеток в них, наоборот, достоверно снизилось в сравнении с молодыми животными на 25 и 50% соответственно. Иммуногистохимическое исследование ПЖ у 6-месячных крыс показало наличие инсулинпозитивного окрашивания во всех островках, при этом доля β-клеток составляла 81,3±1,70%. У 18-месячных животных не наблюдали выраженных изменений. Среди оставшихся ПО у 24-месячных крыс лишь 43±5,89% были инсулинпозитивными, а доля клеток, синтезирующих инсулин, снизилась по сравнению с 6-месячными животными (*рисунок, а—в*).

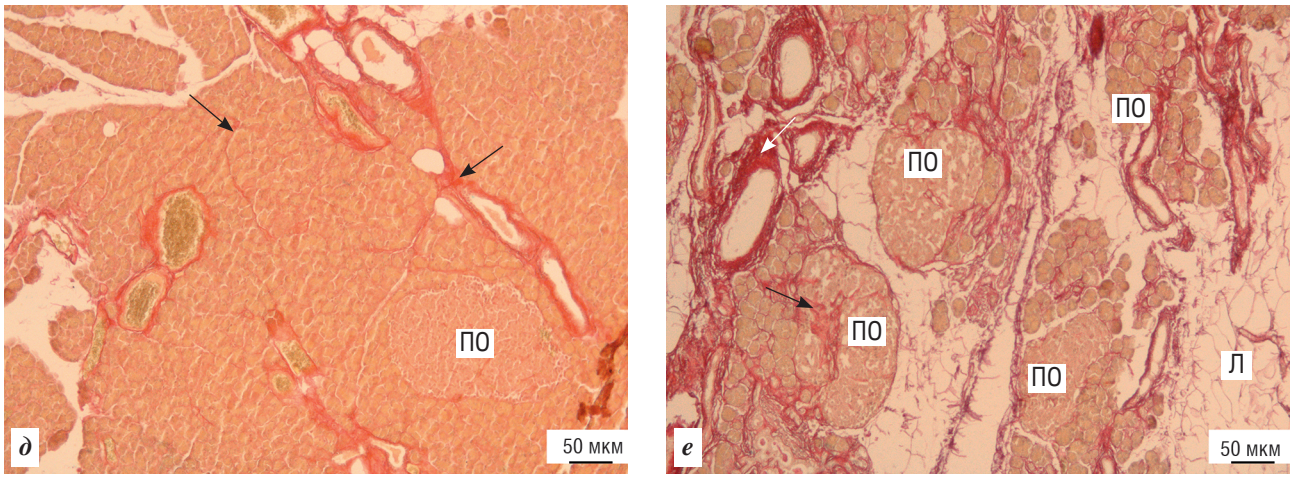
Оценка фиброза ПЖ во всех трех группах показала наличие изменений в характере и интенсивности окраски коллагеновых волокон с возрастом (см. рисунок, *г—е*). На гистологических препаратах ПЖ у 6-месячных крыс отмечали тонкую соединительнотканную капсулу, от которой отходили междольковые перегородки. На некоторых срезах ПЖ у животных в возрасте 18 мес коллаген визуализировался внутри долек, а в междольковом пространстве присутствовало небольшое количество жировой ткани, что считается нормой для крыс данного возраста. Коллагеновые волокна

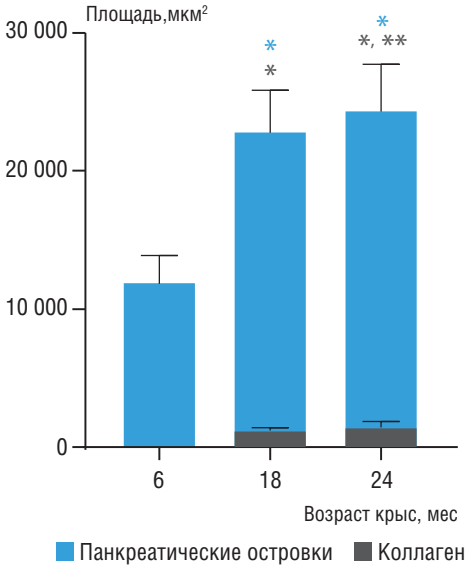


Поджелудочная железа крыс разного возраста.

Иммуногистохимическое исследование ткани железы с использованием антител к проинсулину и инсулину демонстрирует снижение количества бета-клеток в островках с увеличением возраста животного: а — 6 мес, б — 18 мес, в — 24 мес; ув. 400. Окрашивание ткани пикросириусом красным показывает усиление фиброза поджелудочной железы с увеличением возраста: г — 6 мес, ув. 100.

Обозначения: Л — липоматоз; черная стрелка — волокна коллагена; белая стрелка — склероз сосуда





* $p<0,05$ при сравнении с показателем группы крыс 6 мес;

** $p<0,05$ при сравнении с показателем группы крыс 18 мес.

ж

Поджелудочная железа крыс разного возраста (окончание).

Иммуногистохимическое исследование ткани железы с использованием антител к проинсулину и инсулину демонстрирует снижение количества бета-клеток в островках с увеличением возраста животного. Окрашивание ткани пикросириусом красным показывает усиление фиброза поджелудочной железы с увеличением возраста: д — 18 мес, е — 24 мес; ув. 100; ж — соотношение площади, занимаемой в панкреатическом островке (ПО) коллагеном, к общей площади ПО.

Обозначения: Л — липоматоз; черная стрелка — волокна коллагена; белая стрелка — склероз сосуда

24-месячных крыс располагались внутри долек между ацинарными клетками в виде внутридолькового септально-периацинарного фиброза. В некоторых участках ПЖ отмечали разрастание коллагена в междольковом пространстве (лентовидный междольковый фиброз). В данной группе обнаруживали ацинусы, «замурованные» толстыми коллагеновыми волокнами, с атрофичными панкреатическими клетками (см. рисунок, е). Протоки ПЖ были окружены толстым слоем коллагеновых волокон, визуализировали периваскулярный склероз, гиалиноз сосудов, а также обширные участки с замещением функциональной ткани на жировую — липоматоз ПЖ.

Параллельно с этим старение ПЖ у крыс также сопровождалось разрастанием и прорастанием соединительной ткани в ПО. В среднем площадь, занимаемая коллагеном в островке, у молодых крыс составляла 82,8±32,63 мкм^2, что соответствовало 0,6±0,18% от общей площади ПО. С возрастом

Таблица 2

Морфофункциональные показатели панкреатических островков (ПО) у экспериментальных животных, *M±m*

Показатель	Возраст крыс, мес		
	6	18	24
Число ПО, шт/мм^2 паренхимы	1,8±0,20	0,3±0,01*	0,3±0,01*
Средняя площадь ПО, мкм^2	11 961,53±1 916,59	22 830,1±2 980,73*	24 371,6±3 306,53*
Число клеток в ПО, N•10^3/100 мм^2	8,7±0,24	6,5±3,20*	4,3±0,20*, **
Доля инсулинпозитивных островков, %	100±0	87±2,40*	43,0±5,89*, **
Доля бета-клеток в островке, %	81,3±1,70	86,7±23,57	56,2±5,05*, **
Площадь, занимаемая коллагеном в ПО, мкм^2	82,8±32,63	1 270,4±201,48*	1 498,2±405,58*, **
Доля коллагена в ПО, %	0,6±0,18	4±0,43*	5,1±0,46*, **

наблюдали увеличение процентного содержания коллагена в ПО в 7–8 раз во 2-й и 3-й группах по сравнению с показателем у 6-месячных животных, а площадь, занимаемая коллагеном в островке, выросла в 15 и 18 раз соответственно (см. табл. 2; рисунок, *ж*).

Установленная в результате исследования возрастная динамика метаболических показателей получает объяснение при анализе морфофункциональных изменений эндокринного аппарата ПЖ. Нефункциональная возрастзависимая гипертрофия ПО за счет усиления фиброза в условиях физиологического старения крыс соответствует формированию функциональной недостаточности инсулинсинтезирующей системы, приводящей к стойкой гипергликемии и накоплению в крови гликированных белков. Известно, что накопление конечных продуктов гликирования в структуре коллагена увеличивает период его существования в межклеточном матриксе, а также стимулирует продукцию свободных радикалов клетками через активацию рецептора RAGE [5]. Развивающийся с возрастом у крыс окислительный стресс, характеризующийся накоплением МДА и отсутствием компенсаторных реакций со стороны ферментативного звена антиоксидантной системы, с одной стороны, является результатом гипергликемии, а с другой — усугубляет дисфункцию бета-клеток ПО, обладающих слабой антиоксидантной защитой. Результаты исследования дают дополнительное обоснование поиску подходов к совместной патогенетической коррекции возрастных изменений инсулиновой регуляции обмена веществ средствами антиоксидантного, антигликирующего и антифибротического действия.

Заключение

Совокупность диабетоподобных изменений метаболизма (гипергликемия, гипоинсулинемия, накопление в крови гликированных белков, оксидативный стресс) характерна для физиологически стареющих крыс в возрасте 24 мес.

У старых крыс наблюдают истощение инсулинпродуцирующей функции панкреатических островков, что подтверждается результатами иммуногистохимического исследования, а также выявлением гипоинсулинемии и гипергликемии.

С возрастом у крыс происходит усиление фиброза как панкреатических островков, так и экзокринной части поджелудочной железы.

Возрастзависимое увеличение площади панкреатических островков, сочетающееся с разрастанием в них соединительной ткани, происходит на фоне снижения общего числа и доли инсулинпозитивных островков, общего числа клеток и количества инсулинпозитивных клеток в них. Это позволяет констатировать развитие нефункциональной гипертрофии островков Лангерганса при физиологическом старении крыс.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Бродский В.Я., Золотарев Ю.А., Мальченко Л.А. и др.* Нейропротекторные пептиды регулируют кинетику синтеза белка в гепатоцитах крыс разного возраста // Онтогенез. 2019. Т. 50, № 5. С. 340–347. https://doi.org/10.1134/S0475145019050033

2. *Гацко Г.Г.* Старение и инсулин. Минск: Наука и техника, 1975.

3. *Гончарова Н.Д., Иванова Л.Г., Оганян Т.Э., Венгерин А.А.* Особенности эндокринной функции поджелудочной железы при старении у приматов, различающихся по адаптивному поведению // Успехи геронтол. 2019. Т. 32, № 63. С. 316–324.

4. *Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др.* Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. 2018. Т. 21, № 3. С. 44–159.

5. *Емельянов В.В.* Гликирование, антигликирование и дегликирование: роль в механизмах старения и геропротекции // Успехи геронтол. 2016. Т. 29, № 3. С. 407–416.

6. *Зенков Н.К., Кожин П.М., Чечушков А.В. и др.* Окислительный стресс при старении // Успехи геронтол. 2020. Т. 33, № 1. С. 10–12.

7. *Прощина А.Е., Кривова Ю.С., Барабанов В.М., Савельев С.В.* Иммуногистохимическое исследование наиболее крупных островков поджелудочной железы человека при старении и при сахарном диабете 1-го и 2-го типа, перспективы для трансплантации // Сахарный диабет. 2013. № 4. С. 38–43.

8. *Чумасов Е.И., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э.* Изменения островков и нервных элементов в поджелудочной железе у крысы при старении (иммуногистохимическое исследование) // Морфология. 2015. Т. 148, № 6. С. 64–69.

9. *Chantarojanasiri T., Hirooka Y., Ratanachu-ek T. et al.* Evolution of pancreas in aging: degenerative variation or early changes of disease? // J. Med. Ultrason. 2015. Vol. 42, № 2. P. 177–183. https://doi.org/10.1007/s10396-014-0576-2

10. *Liguori I., Russo G., Curcio F. et al.* Oxidative stress, aging, and diseases // Clin. Interv. Aging. 2018. Vol. 13. C. 757–772. https://doi.org/10.2147/CIA.S15851

11. *Löhr J.-M., Panic N., Vujasinovic M., Verbeke C.S.* The ageing pancreas: a systematic review of the evidence and analysis of the consequences (Review) // J. Int. Med. 2018. Vol. 283, № 5. P. 446–460. https://doi.org/10.1111/joim.12745

12. *Luo J., Mills K., le Cessie S. et al.* Ageing, age-related diseases and oxidative stress: What to do next? // Ageing Res. Rev. 2020. Vol. 57. P. 100982.

13. *Matsuda Y.* Age-related pathological changes in the pancreas // Front. Biosci. 2018. Vol. 10. P. 137–142.

14. *Nobakht-Haghighi N., Rahimifard M., Baeeri M. et al.* Regulation of aging and oxidative stress pathways in aged pancreatic islets using alpha-lipoic acid // Molec. Cell. Biochem. 2018. Vol. 449, № 1–2. P. 267–276. https://doi.org/10.1007/s11010-018-3363-3

15. *Reers C., Erbel S., Esposito I. et al.* Impaired islet turnover in human donor pancreata with aging // Europ. J. Endocr. 2009. Vol. 160, № 2. P. 185–191.

16. *Saisho Y., Butler A.E., Meier J.J. et al.* Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes // Clin. Anat. 2007. Vol. 20, № 8. P. 933–942.

17. *Whiting D.R., Guariguata L., Weil C. et al.* IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 // Diabet. Res. Clin. Pract. 2011. Vol. 94, № 3. P. 311–321.

18. *WHO* World report on ageing and health. Luxembourg: WHO, 2015.

Поступила в редакцию 20.07.2022
После доработки 29.08.2022
Принята к публикации 04.10.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 827–833

L.A. Sredneva [1], J.N. Klyueva [2], I.F. Gette [1], V.V. Emelyanov [2], K.V. Sokolova [1], I.G. Danilova [1, 2]

AGE-SPECIFIC MORPHOPHYNCTIONAL FEATURES OF PANCREATIC ENDOCRINE APPARATUS IN RATS

[1] Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch Russian Academy of Science, 106 Pervomajskaya str., Yekaterinburg 620049, e-mail: xenia.socolova@gmail.com;
[2] Ural Federal University, 19 Mira str., Yekaterinburg 620002

Dysfunctions of endocrine organs play a priority role in the disruption of the regulation of normal functioning of the aging body. In the study age-related morphological and functional changes in the rat pancreatic insula apparatus have been investigated. With age fibrosis increased in both the pancreatic islets and exocrine pancreas. Non-functional hypertrophy of the islets, mainly due to the proliferation of connective tissue, was observed in rats under conditions of physiological aging. Immunohistochemical and biochemical studies revealed depletion of the islets insulin-producing function, development of hyperglycemia, accumulation of glycated proteins in the blood and change in oxidative stress indicators in 24-month-old rats.

Key words: *pancreas, aging, pancreatic islets, fibrosis, connective tissue, oxidative stress*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 612.173.4:616.12-008.331.1:616.831-005.1-053.9

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 834–839
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.003

О.А. Осипова, Е.В. Гостева, А.Н. Хачатуров, Ю.А. Лыков, К.Ю. Иншакова

ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85,
e-mail: osipova@bsu.edu.ru

Исследования показали, что возникновение ишемического инсульта (ИИ) тесно связано с артериальной гипертензией (АГ). Цель исследования — изучение особенностей диастолической функции ЛЖ у пациентов пожилого возраста с АГ, перенесших ИИ. Были обследованы 68 пациентов пожилого возраста с АГ, перенесших ИИ, которые составили основную группу (1-я группа), и 65 пациентов среднего возраста с АГ, перенесших ИИ (2-я группа). Всем пациентам было проведено суточное мониторирование АД и эхо-КГ. Тест χ^2 использовали для сравнения параметров диастолической функции ЛЖ между изучаемыми группами. Установлено, что лица пожилого возраста с АГ, перенесшие ИИ, чаще (Δ45,8 %, p<0,001) имели диастолическую дисфункцию 2-го типа (псевдонормальный тип) и при этом более высокие значения времени изоволюмического расслабления (χ^2=19,146; p=0,048), систолическую скорость движения кольца митрального клапана (χ^2=14,351; p=0,042) и более низкое соотношение пиковых скоростей трансмитрального потока E/A (χ^2=15,021; p=0,046), чем пациенты среднего возраста. Таким образом, результаты исследования показали выраженную диастолическую дисфункцию ЛЖ у пациентов пожилого возраста с АГ, перенесших ИИ.

Ключевые слова: пожилой возраст, артериальная гипертензия, ишемический инсульт, сократительная способность левого желудочка

В настоящее время, по данным международных многоцентровых исследований, на долю ишемического инсульта (ИИ) приходится около 80–85% всех случаев инсульта, и наибольшее значение в патогенезе придают атеросклерозу и артериальной гипертензии (АГ). В последние годы высказано предположение, что возникновение ИИ может быть связано с нарушением сократительной способности ЛЖ [6]. Недавние исследования показали, что диастолическая дисфункция ЛЖ может возникать у пациентов с АГ, когда еще нет выраженных структурных нарушений [13]. Известно, что изменения левого предсердия, конфигурации ЛЖ, функциональные нарушения связаны с АГ или ИБС [17]. В работе K.W. Nam и соавт. функция ЛЖ является независимым фактором риска развития заболевания мелких сосудов головного мозга [14]. К повреждению эндотелия сосудов и, в конечном итоге, к инфаркту мозга приводит увеличение продолжительности и степени гипертензии, частоты и выраженности цереброваскулярного атеросклероза и заболеваний мелких сосудов [14].

Исследование, проведенное A. Shimizu и соавт., выявило положительную корреляцию дисфункции ЛЖ и поражения белого вещества головного мозга у пациентов пожилого возраста [20]. Многоцентровое проспективное когортное исследование показало, что индекс диаметра левого предсердия был достоверно связан с риском рецидива инсульта [15]. Доля лиц пожилого возраста среди пациентов с инсультом увеличивается, в то же время риск возникновения инсульта повышается по мере старения пациентов [8]. Следует отметить, что изменение образа жизни, физические упражнения, регулярное обследование, ранняя фармакотерапия при гипертензии и другие меры профилактики особенно важны у лиц пожилого возраста [8].

Цель исследования — изучение особенностей диастолической функции ЛЖ у пациентов пожилого возраста с АГ, перенесших ИИ.

Материалы и методы

В исследование были включены 133 пациента с АГ в раннем восстановительном периоде первого ИИ, проходивших лечение в неврологическом отделении Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа в период с января 2018 г. по июнь 2022 г., из них 68 пациентов были

пожилого возраста (средний возраст — 66,4±2,1 года) — 1-я группа, 65 пациентов — среднего возраста (средний возраст — 51,3±3,5 года) — 2-я группа. Все пациенты дали письменное информированное согласие на сбор данных.

Критерии включения: первый ИИ в раннем восстановительном периоде; АГ I–II степени, стадия III, риск 4.

Критерии исключения: пациенту <45 или >74 лет на момент исследования; инсульт давностью <3 нед и >24 нед; неполные клинические данные; инсульт сопровождался заболеванием сердца, печени или почек в стадии декомпенсации; инсульт не соответствовал критериям ИИ; симптоматическая АГ.

Всем пациентам было выполнено суточное мониторирование АД («Кардиотехника-04-АД-3(М)», СПб, Россия) по стандартному протоколу и эхо-КГ на ультразвуковом сканере «Logiq P9» («GE», Корея). По результатам эхо-КГ пациенты каждой группы дополнительно были разделены на подгруппы в зависимости от нарушения функции ЛЖ. Дизайн исследования представлен на *рисунке*.

Эхо-КГ проводили по стандартному протоколу с определением сократительной способности ЛЖ. Снижение глобальной сократительной способности диагностировали при уменьшении ФВ ЛЖ менее 50% (по Симпсону). Комплексную оценку диастолической функции проводили в соответствии с современными рекомендациями по эхо-КГ [7]. Оценивали время изоволюмической релаксации ЛЖ (IVRT), нормальное значение — 76±13 мс для лиц старше 40 лет, соотношение E/A (пик E — максимальная скорость раннего быстрого наполнения ЛЖ; пик A — максимальная скорость позднего наполнения ЛЖ) трансмитрального кровотока (нормальное значение >1) и систолическую скорость движения кольца митрального клапана (A'value), нормальное значение — 4,89±0,67 см/с. Чем выше IVRT и значение A'value и ниже E/A, тем более выраженное нарушение диастолической функции ЛЖ. Согласно современным рекомендациям [7], диастолическая дисфункция ЛЖ (ДДЛЖ) была классифицирована на степени (0–III), причем степень I и выше указывала на клиническую диастолическую дисфункцию.

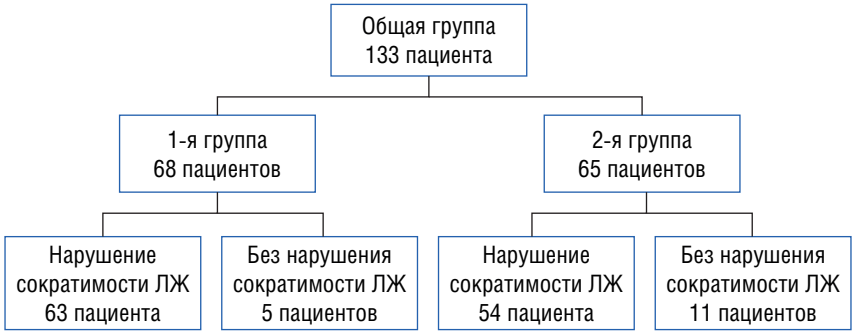
В настоящем исследовании дислипидемию диагностировали при уровне общего холестерина >4,5 ммоль/л, холестерина ЛПНП (ХС ЛПНП) >1,8 ммоль/л, триглицеридов >1,7 ммоль/л или при приеме гиполипидемических препаратов [5]. Сахарный диабет определяли как аномальный уровень гликированного гемоглобина (*HbA*1*c* ⩾6,5%) или уровень глюкозы натощак ⩾7 ммоль/л в венозной крови, положительный анамнез или наличие противодиабетического лечения [1].

Фибрилляция предсердий (пароксизмальная форма) была зарегистрирована на текущей или прошлой ЭКГ или при холтеровском мониторировании.

Статистическую обработку проводили с использованием программ Statistica 10.0. При анализе использовали ранговый критерий Вилкоксона. Непрерывные количественные значения выражали как среднее ±SD. Тест χ^2 использовали для сравнения диастолической функции ЛЖ у пациентов пожилого и среднего возраста. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Для доказательства статистической связи диастолической дисфункции и риска развития ИИ у пациентов пожилого возраста с АГ нами рассчитано отношение шансов — OR=A•D:B•C= =63•11:5•54=693:270=2,56. Полученный результат свидетельствует о наличии прямой связи диастолической дисфункции ЛЖ с пожилым возрастом у больных АГ высокого риска. Данные



Дизайн исследования

Таблица 1

Клинико-демографические показатели в обследованных группах пациентов

Показатель	1-я группа, *n*=68	2-я группа, *n*=65
Мужчины/женщины, абс. число (%)	31/37 (45,6/54,4)	39/26 (60/40)
Артериальная гипертензия, лет (M±SD)	23,1±10,4	22,4±4,3
ИБС, стенокардия I ФК, абс. число (%)	40 (58,8)	34 (52,3)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. число (%)	16 (23,5)	14 (18,5)
Фибрилляция предсердий, абс. число (%)	20 (29,4)	15 (23,1)
Курящие, абс. число (%)	44 (64,7)	51 (78,5)*
Семейный анамнез сосудистых заболеваний, абс. число (%)	18 (26,5)	27 (41,5)**
Ожирение, абс. число (%)	23 (33,8)	23 (35,4)
Дислипидемия, абс. число (%)	45 (69,2)*	39 (61,5)

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ — достоверность различий между группами.

клинико-демографических показателей и основных факторов риска развития ИИ представлены в *табл. 1*.

Таким образом, среди пациентов пожилого возраста, перенесших ИИ, преобладали женщины (1:1,19), в среднем возрасте — мужчины (1:1,5).

Пациенты пожилого возраста имели сопоставимый по длительности анамнез АГ, одинаково часто страдали сахарным диабетом, ожирением и несколько чаще принимали гиполипидемическую терапию. В среднем возрасте пациенты чаще курили, имели семейный анамнез сосудистых заболеваний.

При анализе историй болезни установлено, что в остром периоде ИИ уровень как САД у больных пожилого и среднего возраста (159,3±10,2 и 167,1±8,9 мм рт. ст. соответственно, $p=0,063$), так и ДАД (98,6±7,3 и 103,8±6,7 мм рт. ст. соответственно, $p=0,057$) достоверно не различался.

При эхо-КГ нормальную сократительную способность миокарда ЛЖ имели 11 (16,9%) пациентов среднего и 5 (7,4%) пожилого возраста ($p<0,05$). Систолическую дисфункцию с умеренно сниженной ФВ ЛЖ имели 12 (18,5%) пациентов среднего и 24 (35,3%) пожилого возраста ($p<0,05$). I тип диастолической дисфункции (нарушение расслабления) имели 28 (43,1%) пациентов среднего возраста и 12 (17,6%) пожилого возраста ($p<0,01$). У пациентов среднего возраста диастолическую дисфункцию II типа (псевдонормальный) имели 14 (21,5%) человек, пожилого возраста — 27 (39,7%), $p<0,01$. Нарушение рестриктивного типа нами не выявлено. Показатели диастолической функции ЛЖ двух обследуемых групп пациентов представлены в *табл. 2*.

При сравнении данных диастолической дисфункции у пациентов с АГ, перенесших ИИ, установлено, что лица пожилого возраста имели более высокие показатели IVRT, A'value и более низкие показатели соотношения E/A, чем лица среднего возраста. Разница была статистически достоверной ($p<0,05$, см. табл. 2).

Частота развития ИИ ежегодно увеличивается, особенно у лиц старших возрастных групп [4]. ИИ занимает особое место среди патологических событий сердечно-сосудистого континуума в связи с общностью факторов риска (АГ, атеросклероз) кардиальных и церебральных осложнений большинства болезней системы кровообращения. Другой стороной проблемы взаимосвязи кардиальных и церебральных нарушений является патология сердца как причина ИИ [3].

При этом ИИ часто возникает у пациентов, которые уделяли недостаточное внимание лечению АГ или часто оставались совсем без лечения [10]. Длительное повышение АД усиливает постнагрузку на миокард, периферическая вазоконстрикция и задержка натрия и воды увеличивают потребление кислорода миокардом, что способствует ухудшению податливости миокарда и приводит к повышению конечного диастолического давления желудочков. В результате возрастает преднагрузка на сердце и возникает гипертрофия ЛЖ, тогда как диастолическая функция значительно снижается [9]. Церебральная гипоперфузия в сочетании с внутричерепным артериосклерозом и даже окклюзией, вызванной высоким кровяным давлением, в конечном итоге приводит к инсульту [19]. Было показано, что длительное течение плохо контролируемой гипертензии приводит к снижению сократимости ЛЖ [2]. Диастолическая дисфункция предшеству-

Таблица 2

Показатели диастолической функции ЛЖ в зависимости от возраста обследованных пациентов, M±SD

Показатель	1-я группа, *n*=39	2-я группа, *n*=42	χ^2	*p*
IVRT, мс	114,97±10,16	81,37±8,75	19,146	0,048
E/A, у. е.	0,79±0,11	1,03±0,25	15,021	0,046
Значение A'value, см/с	5,75±1,03	5,12±0,82	14,351	0,042
Размер левого предсердия, мм	46,3±2,1	41,4±3,0	19,276	0,049

Примечание. IVRT — время изоволюмического расслабления; E/A — пиковая скорость кровотока на митральном клапане на ранней стадии наполнения ЛЖ/пиковая скорость кровотока на митральном клапане на поздней стадии наполнения ЛЖ; A'value — систолическая скорость движения кольца митрального клапана.

ет изменению систолической функции желудочков и приводит к изменению конфигурации сердца. В исследовании Y. Shintani сообщалось, что ИИ может быть связан с дисфункцией ЛЖ, которая играет важную роль в патогенезе и прогнозе ОНМК [21]. В нашем исследовании 117 пациентов имели нарушения функции ЛЖ, что составило 88%. Это позволяет предположить взаимосвязь повышенного АД и дисфункции ЛЖ у пациентов, перенесших ИИ. При этом умеренно сниженную ФВ ЛЖ имели 12 (18,5%) пациентов среднего и 24 (35,3%) пожилого возраста ($p<0,05$), диастолическую дисфункцию — 42 (64,6%) и 39 (57,4%) соответственно. У пациентов пожилого возраста наибольшая доля приходилась на диастолическую дисфункцию 2-го типа (псевдонормальный тип) — 27 (39,7%), что указывает на более выраженные нарушения как систолической, так и диастолической функции ЛЖ у пациентов пожилого возраста с АГ. Результаты проведенного исследования указывают на необходимость активного проведения диагностики и лечения сердечной недостаточности для предотвращения возникновения ОНМК у лиц пожилого возраста. Причина, по которой дисфункция ЛЖ вызывает нарушение периферической гемодинамики с последующей гипоперфузией головного мозга у лиц пожилого возраста, недостаточно изучена. Имеются исследования, показывающие, что при нарушении диастолической функции, ЛЖ не может эффективно расширяться, что приводит к уменьшению возвращаемого объема крови и ухудшению церебральной перфузии [11].

Другие работы демонстрируют, что ухудшение диастолической функции ЛЖ приводит к замедлению скорости кровотока и дисфункции эндотелия кровеносных сосудов, способствует развитию атеросклероза, создается острая цереброваскулярная окклюзия и, в конечном счете, возникает ИИ [18]. Раннее выявление, точная оценка и своевременная профилактика дисфункции ЛЖ имеют важное значение для профилактики ИИ.

Согласно рекомендациям по эхокардиографии, из неинвазивных допплеровских ультразвуковых измерений в качестве показателя ДДЛЖ используют соотношение Ea/Aa [7]. В настоящее время оценка функции ЛЖ основана на показателях наполнения ЛЖ, движении миокарда (особенно в митральном кольце) и структуре левого предсердия и ЛЖ [7]. S. Ishikawa и соавт. продемонстрировали, что у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий нарушение диастолической функции ЛЖ было тесно связано с наличием ИИ независимо от оценки CHA_2DS_2-VASc [12]. Однако возможность прогнозирования острого ИИ путем исследования ДДЛЖ с помощью тканевой допплерографии у пациентов пожилого возраста с АГ до конца не определена.

У лиц пожилого возраста ДДЛЖ является частой причиной развития сердечной недостаточности. В нашей работе проведена оценка диастолической функции ЛЖ у пациентов пожилого возраста, перенесших ИИ, в соответствии с современными рекомендациями по диагностике диастолической дисфункции у больных с АГ [16]. Проведены измерения IVRT, E/A и A'value. Установлено, что пациенты пожилого возраста с АГ, перенесшие ИИ, по сравнению с лицами среднего возраста имели достоверно ($p<0,05$) более высокие значения IVRT и A'value и низкие E/A, что свидетельствовало о выраженных нарушениях диастолической функции ЛЖ.

Полученные данные указывают на то, что у пациентов пожилого возраста с АГ, перенесших ИИ, имело место более выраженное нарушение ДДЛЖ. Установлено, что сократительная способность ЛЖ у пациентов пожилого возраста в раннем восстановительном периоде ИИ была ниже, чем у лиц среднего возраста, и разница была статистически достоверной ($p<0,05$). Эта разница в риске дополнительно указывает на то, что ранний

мониторинг функции ЛЖ имеет важное клиническое значение для пациентов с АГ. Кроме того, результаты показали более выраженное нарушение периода изоволюмического расслабления и периода быстрого наполнения ЛЖ у пациентов пожилого возраста с АГ. Возможно, это связано с уменьшением диастолического наполнения и возврата объема крови, что приводит к недостаточному объему выброса крови в систолу ЛЖ, уменьшению объема периферической циркулирующей крови и, в свою очередь, к значительному снижению объема церебральной перфузии. С другой стороны, нарушение функции ЛЖ во время этих двух фаз приводит к снижению напряжения сдвига жидкости на стенке сосуда, что в долгосрочной перспективе может вызывать и способствовать прогрессированию атеросклероза [22].

Заключение

У пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией, перенесших сосудистую катастрофу в виде ассоциированного клинического состояния (ишемический инсульт), особенностями изменения диастолической функции являются наличие псевдонормального типа диастолического наполнения, увеличенное время изоволюмического расслабления и повышенная систолическая скорость движения кольца митрального клапана, а также низкое соотношение пиковых скоростей трансмитрального потока по сравнению с лицами среднего возраста при сопоставимых факторах риска и длительности заболевания. При этом патогенетические механизмы прогрессирования диастолической дисфункции у пациентов старших возрастных групп требуют дальнейшего изучения. Кроме того, остается открытым вопрос поиска доступных прогностических критериев формирования диастолической дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт, и методов их коррекции.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи* больным сахарным диабетом (вып. 10) / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. М., 2021. https://doi.org/10.14341/DM12802

2. *Будневский А.В., Овсянников Е.С., Куликова Л.Е.* Состояние диастолической функции левого желудочка у больных с артериальной гипертензией при применении фармпрепаратов различных групп // Архивъ внутренней мед. 2019. Т. 9, № 4. С. 290–295. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-4-290-295

3. *Гераскина Л.А.* Артериальная гипертензия и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. Спецвыпуск 2. С. 56–61. http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2S-56-61

4. *Ишемический инсульт* и транзиторная ишемическая атака у взрослых: Клинические рекомендации РФ, 2021.

5. *Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко ИВ. и др.* Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. 2020. Т. 1, № 38. С. 7–40.

6. *Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянкин В.Е. и др.* Дифференциальная диагностика патогенетических типов ишемических инфарктов головного мозга // Арх. пат. 2021. Т. 83, № 1. С. 58–66. https://doi.org/10.17116/patol20218301158

7. *Практическая эхокардиография*: Рук. (пер. с нем.), 2-е изд. / Под общ. ред. В.А. Сандрикова. М.: МЕДпресс-информ, 2019.

8. *Утеулиев Е.С., Конысбаева К.К., Жангалиева Д.Р., Хабиева Т.Х.* Эпидемиология и профилактика ишемического инсульта // Вестн. Казахского НМУ. 2017. № 4. С. 126–129.

9. *Alpsoy S., Oran M., Topcu B. et al.* Effect of lifestyle modifications on diastolic functions and aortic stiffness in prehypertensive subjects: A prospective cohort study // Anadolu Kardiyol. Derg. 2013. Vol.13. P. 446–451. https://doi.org/10.5152/akd.2013.139

10. *Cohen D.L., Townsend R.R.* Approach to the young patient with new-onset hypertension // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. 2018. Vol. 13. P. 929–932. https://doi.org/10.2215/CJN.13341217

11. *Gasiorek P., Sakowicz A., Banach M. et al.* Arterial stiffness and indices of left ventricular diastolic dysfunction in patients with embolic stroke of undetermined etiology // Dis. Markers. 2019. Vol. 2019. P. 9636197. https://doi.org/10.1155/2019/9636197

12. *Ishikawa S., Sugioka K., Sakamoto S. et al.* Relationship between tissue Doppler measurements of left ventricular diastolic function and silent brain infarction in patients with non-valvular atrial fibrillation // Europ. Heart. J. Cardiovasc. Imaging. 2017. Vol.18. P. 1245–1252. https://doi.org/10.1093/ehjci/jew220

13. *Kossaify A., Nasr M.* Diastolic dysfunction and the new recommendations for echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function: Summary of guidelines and novelties in diagnosis and grading // J. Diagnon. Med. Sonogr. 2019. Vol. 35, № 4. P. 317–325. https://doi.org/10.1177/8756479319836781

14. *Nam K.W., Kwon H.M., Kim H.L., Lee Y.S.* Left ventricular ejection fraction is associated with small vessel disease in ischaemic stroke patients // Europ. J. Neurol. 2019. Vol. 26. P. 747–753. https://doi.org/10.1111/ene.13883

15. *Ogata T., Matsuo R., Kiyuna F. et al.* Left atrial size and long-term risk of recurrent stroke after acute ischemic stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation // J. Amer. Heart Ass. 2017. Vol. 6. P. e006402. https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006402

16. Palmiero P., Zito A., Maiello M. et al. Left ventricular diastolic function in hypertension: methodological considerations and clinical implications // J. clin. Med. Res. 2015. Vol. 7, № 3. P. 137–144. https://doi.org/10.14740/jocmr2050w

17. *Pierdomenico S.D., Pierdomenico A.M., Di Carlo S.* et al. Left atrial enlargement and risk of ischemic stroke in elderly treated hypertensive patients // Amer. J. Hypertens. 2014. Vol. 27. P. 1179–1184. https://doi.org/10.1093/ajh/hpu042

18. *Schiebler M.L., Bhalla S., Runo J.* et al. Magnetic resonance and computed tomography imaging of the structural and functional changes of pulmonary arterial hypertension // J. Thorac. Imaging. 2013. Vol. 28. P. 178–193. https://doi.org/10.1097/RTI.0b013e31828d5c48

19. *Seo J.Y., Lee K.B., Lee J.G.* et al. Implication of left ventricular diastolic dysfunction in cryptogenic ischemic stroke // Stroke. 2014. Vol. 45. P. 2757–2761. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006108

20. *Shimizu A., Kokubo M., Mitsui T.* et al. Left ventricular diastolic dysfunction is directly associated with cerebral white matter lesions in elderly patients // Geriat. Geront. Int. 2015. Vol. 15. Suppl. 1. P. S81–S82. https://doi.org/10.1111/ggi.12663

21. *Shintani Y., Takahama H., Hamatani Y. et al.* Ischemic stroke risk during post-discharge phases of heart failure: association of left ventricular concentric geometry // Heart Vessels. 2020. Vol. 35. P. 564–575. https://doi.org/10.1007/s00380-019-01522-x

22. *Wen H.J., Wang X.Y.* Left ventricular diastolic dysfunction is associated with cerebral infarction in young hypertensive patients: A retrospective case-control study // Exp. Ther. Med. 2020. Vol. 20, № 5. P. 61. https://doi.org/10.3892/etm.2020.9189

Поступила в редакцию 09.11.2022
После доработки 18.12.2022
Принята к публикации 20.12.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 834–839

O.A. Osipova, E.V. Gosteva, A.N. Khachaturov, Yu.A. Lykov, K.Yu. Inshakova

EVALUATION OF THE FEATURES OF LEFT VENTRICULAR CONTRACTILITY IN ELDERLY PATIENTS WITH HIGH-RISK HYPERTENSION

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

Studies have shown that the occurrence of ischemic stroke (AI) is closely related to arterial hypertension (AH). The purpose of this study was to study the features left ventricular diastolic function in elderly patients with hypertension who have suffered an ischemic stroke. 68 elderly patients with hypertension who underwent AI, who made up the main group (1st group), 65 middle-aged patients with hypertension who underwent AI (2nd group), were examined. All patients underwent daily blood pressure monitoring and echocardiographic examination. The test χ^2 was used to compare the parameters of LV diastolic function between the studied groups. It was found that elderly people with hypertension who underwent AI more often (Δ45,8%, p<0,001) had type 2 diastolic dysfunction (pseudonormal type) and at the same time higher values of isovolumic relaxation time (χ^2=19,146; p=0,048), the velocity of myocardial movement during late-diastolic contraction of the left atrium (χ^2=14,351; p=0,042) and a lower ratio of peak transmittal flow rates E/A (χ^2=15,021; p=0,046) than middle-aged patients. Thus, the results of the study showed pronounced LV diastolic dysfunction in elderly patients with hypertension who underwent AI.

Key words: *old age, arterial hypertension, ischemic stroke, contractility of the left ventricle*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.98-036.88-053.9(450)

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 840–847
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.004

*M. Facci [1], A. Previti [2] and CoSa group**

CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS FOR IN-HOSPITAL MORTALITY IN 243 ELDERLY PATIENTS WITH COVID-19 IN SANTORSO, ITALY: A RETROSPECTIVE STUDY

[1] Department of Internal Medicine, «Alto Vicentino» Hospital, Via Garziere nr 12, 36014, Santorso, Vicenza, Italy;
[2] Department of Nephrology and Dialysis, «Alto Vicentino» Hospital, Via Garziere nr 12, 36014, Santorso, Vicenza, Italy,
e-mail: antonino.previti@aulss7.veneto.it

Large proportion of deaths from SARS-CoV-2 infections occurred worldwide, especially in elderly patients. The aim of this research is to investigate the potential risk factors for mortality in the elderly patients with COVID-19. 65 years old or older patients with COVID-19 admitted to the Hospital «Alto Vicentino» of Santorso, Vicenza, from 23th February to 25th May 2020, were enrolled in this retrospective cohort study. Data of demographics, clinical features, comorbidities and blood tests were collected and compared for different outcomes. Charlson Comorbidity Index (CCI), Barthel Index (BI) and Modified Early Warning Score (MEWS) were evaluated. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to explore risk factors for death. 243 patients with mean age 81,3±8,4 years were enrolled, of which 121 (49,8 %) were females. This cohort included 11 (4,5 %) mild, 131 (53,9 %) moderate, 94 (38,7 %) severe, 7 (2,9 %) critical cases. CCI and BI were 2,8±2,1 points and 31,3±34,9 points respectively. Lethality rate was 28,4 % (69 cases). Univariate logistic regression showed a significant increase in mortality risk with increasing age, CCI, polypharmacy, MEWS, Severity Index and reduced BI. Among blood tests thrombocytopenia, high CRP and elevated LDH showed a significant correlation with mortality. In the multivariate logistic regression high CCI, low BI and thrombocytopenia remained to be predictors of death. Tools, which evaluate functional dependence like BI and multiple morbidity like CCI, can be useful in identifying the elderly patients with COVID-19 at greater risk.

Key words: SARS-CoV-2, mortality older, Charlson Comorbidity Index, Barthel Index, thrombocytopenia

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections occurred in Wuhan in December 2019 [9]. Italy was strongly hit by the SARS-CoV-2 pandemic, with more than 240 000 cases and over 30 000 deaths from February to May [14].

Several studies worldwide show that among affected people, the elderly have the greatest risk, both in terms of mortality and severity of disease [17, 23, 26]. For example in the US, older patients (aged ⩾65 years) accounted for 31% of all cases, 45% of hospitalisations, 53% of intensive care unit admissions, and 80% of deaths, with the highest incidence of severe outcomes in patients aged ⩾85 years [3]. Multiple comorbidities affecting the elderly can partly explain the increased risk of this category [24], the other reasons for this phenomenon still remain partly unexplained.

The Veneto health program against pandemic emergency designed «Alto Vicentino» Hospital of Santorso, Vicenza, Italy, like COVID-19 Hospital for the AULSS7 Pedemontana.

This study aims to describe the clinical characteristics of our hospitalized population and to investigate the risk factors for in-hospital mortality of the elderly patients with COVID-19 on admission, which might help identify those with poorer prognosis at an early stage.

Materials and methods

In this retrospective, single-center study, we included all 243 confirmed cases of COVID-19 in over 65 years old patients admitted from Feb 23 to May 25, 2020 at «Alto Vicentino» Hospital in Santorso, Italy. A confirmed case of COVID-19 was defined:

- as at least one positive result by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) of throat/nasal-swab specimens from the upper respiratory tract

  or

* M.L. Guadagnin, D. Milazzo, M. Saugo, M. Cocco, P. Costenaro, L. Filippi, S. Fortuna, F. Gasparin, P. Frezza, M. Lucchin, G. Savarino, P. Bizzotto, P. Rempelou, F. Tiso, M. Lagni, P. Ferretto, O. Gubas, L. Friso, E. Barbiero, L. Bologna, T. Fricia, M. Di Giunta, N. Soldà, E. Biotto, R. Rosin, A. Dal Zotto, A. Donà, E. Zanardi.

- negative microbiological test but imaging compatible with COVID-19 and presence of IgM and IgG antibodies to SARS-CoV-2.

The study was approved by the Ethics Committee of «Alto Vicentino» Hospital in Santorso, Vicenza.

Data on epidemiology, demographic parameters, comorbidity, blood tests and signs and symptoms on admission were obtained from patients' electronic medical records. All data were reviewed by two physicians.

MEWS (Modified Early Warning Score) and Barthel Index (BI) were collected on admission. The Charlson Comorbidity Index (CCI) at 19 items was calculated thanks to anamnestic data. We considered rough Charlson index, not adjusted for age.

Severity Index on admission was defined according to WHO Classification on COVID-19 severity for adults [25]. According to the patients' symptoms, laboratory results and imaging findings on admission, the disease severity of COVID-19 patients can be divided into four types: mild, moderate, severe and critical. When patients with laboratory confirmed infection have slight clinical symptoms without imaging findings of pneumonia and hypoxia they are treated as having a mild condition (1). When patients have pneumonia with moderate symptoms but no hypoxia, they have a moderate condition (2). Patients are considered as having a severe condition (3) if they have pneumonia and at least one between dyspnoea, respiratory frequency ⩾30/minute, blood oxygen saturation ⩽90%, PaO_2/FiO_2 ratio <300. Patients are regarded as having a critical condition (4) if they have respiratory failure requiring mechanical ventilation, shock or other organ failure that requires intensive care.

Categorical variables were reported as numbers and percentages and compared using the χ^2 test. Continuous measurements were presented as means±standard deviations (SDs) and an independent group *t*-test was used. A value of $p<0,05$ was considered statistically significant.

A logistic regression modelling was used to explore the independent risk factors associated with the mortality. Continuous variables were divided into categories and treated as categorical variables in the analysis. We tested in the model interactions that were significant on a stratified analysis odds ratio (OR) presented with 95% confidence intervals (95% CI).

Statistically significant variables identified in the univariate analysis ($p<0,05$) were entered into logistic multivariate regression model. We included in the analysis also sex, even if not statistically significant, because it may influence the risk in specific subgroup of populations. We did not include MEWS score, even if statistically significant, because considered redundant compared to Severity Index. Statistical analyses were conducted using the Stata software (version 13).

Results and discussion

Characteristic of the population

As shown in *table 1*, of 243 COVID-19 patients identified, of which 2 with radiologic and serologic criteria, the overall mean age was 81,3±8,4 years, and 121 were female (49,8%). In the period of our study, the incidence of hospitalized COVID-19 among AULSS7 Pedemontana ⩾65 years old population was about 295 per 100 thousand people [2].

Common comorbidities included hypertension (59,6%), diabetes (22,6%), ischemic cardiopathy (19,3%), arrhythmia (29,2%), COPD/chronic pulmonary pathology (11,1%), cancer (19,3%). According to WHO Classification for severity of COVID-19 at admission 11 (4,5%) patients had a mild disease, 131 (53,9%) moderate, 94 (38,7%) severe, 7 (2,9%) critical. Mean MEWS was 1,4±1,5 points and mean BI was 31,3±34,9 points. Mean hospital stay was 16,6±13,8 days. In-hospital lethality was 28,4%, with peak of 72,5% in patients with CCI ⩾4 and BI ⩽9 (*fig. 1*).

Non survivors were significantly older (85,2±6,8 vs 79,7±8,4 years; $p<0,001$) and experienced a shorter duration of hospital stay (12,3±10,2 vs 18,3±14,7 days; $p<0,001$) than survivors. There was no statistical difference in sex between the two groups.

CCI was significantly higher in the dead group (4,2±2,2 vs 2,2±1,8; $p<0,001$), but above all the single comorbidities investigated only diabetes was more prevalent in this group (37,7% vs 16,7%; $p<0,01$). Non survivors used to take more medications at home before admission.

In the non survivors MEWS score was higher (2,1±2,0 vs 1,1±1,3; $p<0,001$) and BI significantly lower (10,9±17,7 vs 39,2±36,7; $p<0,001$).

The comparisons of laboratory findings between the survival and dead group are shown in *table 2*.

At the admission, in the dead group, white cells, LDH, CRP, creatinine levels were higher and the number of platelets was lower than survivors. Number of lymphocyte was higher in dead group, but that difference was not statistically significant (1 408,8±2 972,3 vs 1 010,1±570,7 106/L; ns).

Table 1

Characteristic of the population: demographic, comorbidity, clinical presentation

Characteristics	Total, *n*=243	Discharged, *n*=174	Dead, *n*=69	*p*
Age, years	81,3±8,4	79,7±8,4	85,2±6,8	<0,001
Sex:	121 (49,8)	84 (48,3)	37 (53,6)	–
female				
male	122 (50,2)	90 (51,7)	32 (46,4)	–
Stay, days	16,6±13,8	18,3±14,7	12,3±10,2	<0,001
Comorbidity				
hypertension	145 (59,7)	107 (61,5)	38 (55,1)	–
obesity	14 (5,8)	10 (5,8)	4 (5,8)	–
diabetes	55 (22,6)	29 (16,7)	26 (37,7)	0,002
ICD	47 (19,3)	28 (16,1)	19 (27,5)	–
arrhythmia	71 (29,2)	48 (27,6)	23 (33,3)	–
COPD/PD	27 (11,1)	16 (9,2)	11 (15,9)	–
oncology disease	47 (19,3)	35 (20,1)	12 (17,4)	–
CCI, points	2,8±2,1	2,2±1,8	4,2±2,2	<0,001
Medications, nr	5,9±3,6	5,2±3,3	7,9±3,4	<0,001
MEWS, points	1,4±1,5	1,1±1,3	2,1±2,0	<0,001
Barthel, points	31,3±34,9	39,2±36,7	10,9±17,7	<0,001
Severity Index				
1	11 (4,5)	11 (6,3)	0	0,04
2	131 (53,9)	104 (59,8)	27 (39,1)	–
3	94 (38,7)	56 (32,2)	38 (55,1)	0,01
4	7 (2,9)	3 (1,7)	4 (5,8)	–

Note. Data are *n* (%), mean±SD; *p*<0,05 was considered statistically significant; ICD — ischemic chronic disease; COPD — chronic obstructive pulmonary disease; PD — pulmonary disease; nr — number; CCI — Charlson Comorbidity Index; MEWS — Modified Early Warning Score.

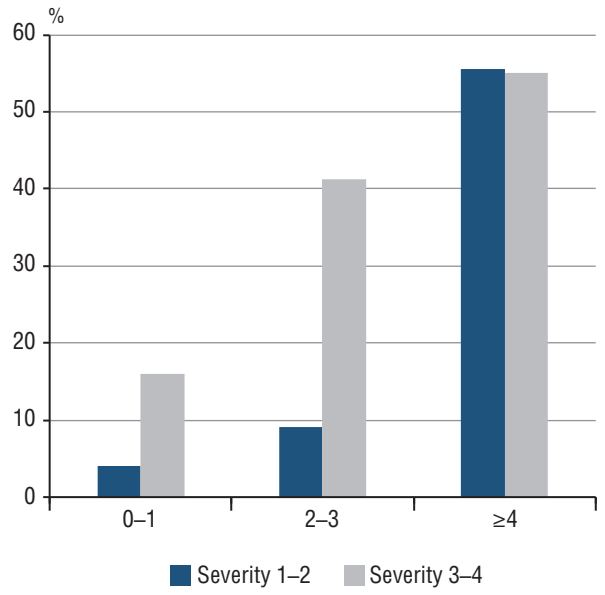


Fig. 1. Lethality rate for class of Charlson Comorbidity Index and Severity Index.

Severity at admission correlates with mortality only for patients with few comorbidities (CCI 0–3); for those with many comorbidities (CCI ⩾4) death is high both for severe-critical disease and for mild-moderate disease

Risk factors for in-hospital mortality of the elderly COVID-19 patients

Univariate Cox regression was used to analyse the risk factors for mortality in the elderly patients hospitalised with COVID-19 (*table 3*). In particular older age (>84 years), diabetes, elevated polypharmacy (⩾8 medications), high CCI (⩾4 pt), reduced Barthel Index (⩽9 pt), elevated Severity Index (3–4 pt) were shown to increase the likelihood of death in elderly patients.

Among laboratory tests only low platelet count (<150·106/L), very high CRP (>10 ng/ml) and high LDH (>243 U/L) were shown to increase the risk of death during hospitalisation (*table 4*).

In the multi-factors regression (*table 5*) only elevated CCI (OR 8; IC 2–32,5; p=0,003), reduced BI (OR 6; IC 1,2–28,7; p=0,03) and reduced platelets count (OR 2,9; IC 1,1–7,3; p=0,03) remained to be the predictors for death when other factors in the model kept constant.

In the present study, we described the clinical characteristics of elderly patients admitted for COVID-19 infection and investigated the risk fac-

Table 2

Characteristic of the population: laboratory findings on admission

Laboratory tests	Normal range	Total, *n*=243	Discharged, *n*=174	Dead, *n*=69	*p*
WBC, 10^6/L	4 500–11 000	7 652,8±4 264,1	7 151,2±3 556,3	8 914,4±5 499,1	0,02
LYM, 10^6/L	1 200–4 000	1 124,7±1 665,1	1 010,1±570,7	1 408,8±2 972,3	–
Hb, g/dL	14–17,5	12,7±2,1	12,6±2,1	12,7±2,2	–
PTL, 10^6/L	150–400	213,8±94,4	228,5±95,1	177,6±82,6	<0,001
CRP, ng/mL	<0,5	8,8±7	7,7±6,7	11,5±7,1	<0,001
PCT, ng/mL	<0,5	1,7±6,8	1,4±6,7	2,5±7	–
Ferritin, ng/mL	26–388	789,6±830,1	712,7±647,4	1014,3±1 200,1	–
LDH, U/L	87–243	299,4±131,5	283,6±135,6	340,8±111,2	0,002
Cr, ng/mL	<1,3	1,2±1,1	1,1±1	1,5±1,1	0,02
D-dimer, ng/mL	<500	1 822,4±1 486,0	1 694,4±1 429,9	2202,8±1601,8	–
INR, ratio	0,8–1,1	1,3±0,8	1,3±0,8	1,4±0,9	–

Note. Data are mean±SD; $p<0,05$ was considered statistically significant; WBC — white blood cell; LYM — lymphocyte; *Hb* — haemoglobin; PTL — platelets; CRP — C-reactive protein; PCT — procalcitonin; LDH — lactate dehydrogenase; Cr — creatinine; INR — prothrombin time.

Table 3

Categorization of demographic, comorbidity, clinical presentation items and logistic regression modelling evaluating risk factors for in-hospital mortality of COVID-19 patients

Characteristics	Total, *n*=243	Discharged, *n*=174	Dead, *n*=69	OR	95% CI	*p*
Age, years						
65–74	60 (24,7)	54 (31)	6 (8,7)	1	–	–
75–84	92 (37,9)	70 (40,2)	22 (31,9)	2,9	1,1–7,6	0,03
85+	91 (37,4)	50 (28,7)	41 (59,4)	7,8	3–20,6	<0,001
Sex — male	122 (50,2)	84 (48,3)	32 (46,4)	1,2	0,6–2,2	–
Stay, days						
0–8	73 (30)	45 (25,9)	28 (40,6)	1	–	–
9–17	83 (34,2)	57 (32,8)	26 (37,7)	0,7	0,4–1,3	–
18–91	87 (35,8)	72 (41,4)	15 (21,7)	0,3	0,2–0,7	0,005
Comorbidity						
hypertension	145 (59,7)	107 (61,5)	38 (55,1)	0,6	0,3–1,2	–
obesity	14 (5,8)	10 (5,8)	4 (5,8)	1,8	0,5–6,6	–
diabetes	55 (22,6)	29 (16,7)	26 (37,7)	3,4	1,7–6,7	<0,001
ICD	47 (19,3)	28 (16,1)	19 (27,5)	1,6	0,8–3,2	–
arrhythmia	71 (29,2)	48 (27,6)	23 (33,3)	0,9	0,5–1,7	–
COPD/PD	27 (11,1)	16 (9,2)	11 (15,9)	1,7	0,7–4,1	–
oncology disease	47 (19,3)	35 (20,1)	12 (17,4)	1	0,5–2,1	–
CCI, points						
0–1	75 (31,3)	69 (39,9)	6 (9)	1	–	–
2–3	89 (37,1)	70 (40,5)	19 (28,4)	1,7	0,5–6,3	–
4+	76 (31,7)	34 (19,7)	42 (62,7)	9	2,3–35,1	0,002
Medications						
0–2	50 (21,6)	46 (26,9)	4 (6,6)	1	–	–
3–7	102 (44)	84 (49,1)	18 (29,5)	1,7	0,5–5,7	–
8+	80 (34,5)	41 (24)	39 (63,9)	7,0	2,1–22,7	0,001

Table 3 (ending)

Characteristics	Total, *n*=243	Discharged, *n*=174	Dead, *n*=69	OR	95% CI	*p*
MEWS, points						
0	95 (40,6)	78 (46,7)	17 (25,4)	1	–	–
1–2	89 (38)	60 (35,9)	29 (43,3)	2,4	1,2–5	0,02
3+	50 (21,4)	29 (17,4)	21 (31,3)	2,5	1,1–5,7	0,02
Barthel Index, points						
50+	70 (28,9)	66 (37,9)	4 (5,9)	1	–	–
10–49	70 (28,9)	51 (29,3)	19 (27,9)	4,3	1,3–14,4	0,02
0–9	102 (42,2)	57 (32,8)	45 (66,2)	9,1	2,8–29,3	<0,001
Severity Index, severity						
1–2	142 (58,4)	115 (66,1)	27 (39,1)	1	–	–
3–4	101 (41,6)	59 (33,9)	42 (60,9)	2,8	1,5–5,1	0,001

Note. Data are *n* (%); p<0,05 was considered statistically significant; OR — odds ratio; CI — confidence interval; ICD — ischemic chronic disease; COPD — chronic obstructive pulmonary disease; PD — pulmonary disease; CCI — Charlson Comorbidity Index; MEWS — Modified Early Warning Score.

Table 4

Categorization of laboratory findings and logistic regression modelling evaluating risk factors for in-hospital mortality of COVID-19 patients

Laboratory tests	Definition	Total, *n*=243	Discharged, *n*=174	Dead, *n*=69	OR	95% CI	*p*
WBC high	>11 000•10^6/L	38 (15,6)	21 (12,1)	17 (24,6)	1,9	0,9–4,1	–
WBC low	<4500•10^6/L	45 (18,5)	34 (19,5)	11 (15,9)	0,9	0,4–2	–
LYM low	<1000•10^6/L	175 (73,8)	125 (74)	50 (73,5)	0,9	0,5–1,8	–
LYM very low	<800•10^6/L	97 (40,9)	65 (38,5)	32 (47,1)	1,3	0,7–2,5	–
Hb low	<14 g/dL	171 (71)	121 (70,3)	50 (72,5)	1,1	0,6–2,1	–
PTL low	<150•10^6/L	61 (25,4)	33 (19,3)	28 (40,6)	2,9	1,5–5,7	0,001
CRP high	>0,5 ng/mL	221 (93,2)	153 (91,1)	68 (98,6)	6	0,7–47,6	–
CPR very high	>10 ng/ml	87 (36,7)	52 (31)	35 (50,7)	2,2	1,2–4	0,01
PCT high	>0,5 ng/mL	50 (26,5)	29 (22)	21 (36,8)	1,7	0,8–3,4	–
Ferritin high	>388 ng/mL	98 (62,4)	71 (60,7)	27 (67,5)	1,2	0,5–2,8	–
LDH high	>243 U/L	137 (63,1)	87 (55,4)	50 (83,3)	4,1	1,9–8,9	<0,001
Cr high	>1,2 ng/mL	73 (30,8)	43 (25,4)	30 (44,1)	1,7	0,9–3,2	–
D-dimer high	>500 ng/mL	123 (83,7)	90 (81,8)	33 (89,2)	1,6	0,5–5,4	–
INR high	>1,1	140 (60,9)	94 (57,3)	46 (69,7)	1,4	0,7–2,7	–

Note. Data are *n* (%), mean±SD; *p*<0,05 was considered statistically significant; OR — odds ratio; CI — confidence interval; WBC — white blood cell; LYM — lymphocyte; *Hb* — haemoglobin; PTL — platelets; CRP— C-reactive protein; PCT — procalcitonin; LDH — lactate dehydrogenase; Cr — creatinine; INR — prothrombin time.

tors of mortality during hospitalization. The case fatality rate was 28,4%.

Sex, contrary to other studies, which evaluated younger populations [7], did not show in our analysis any significant difference. In these studies it was hypothesized that the increased risk of infection, severe disease and mortality in men could be due to the greater presence of androgens or a lower level of antibodies to SARS-CoV-2 than in women. In accordance with this hypothesis, the already known age-related hormonal and antibody changes could partially eliminate this diversity, making the two elderly populations more homogeneous, as it is amply demonstrated to happen for example with cardiovascular diseases. Studies, which investigate elderly populations, show different results in this regard [21, 24].

Between the single comorbidities, only diabetes showed correlation to mortality at univariate analysis.

As already reported in many studies the poor prognosis in these patients is likely due to the syndromic nature of diabetes, with the presence of multiples comorbidities (e.g., obesity, metabolic syndrome, hypertension, cardiovascular disease) all contributing to the increased risk [1].

It is well known that patients with many comorbidities are disproportionately affected by COVID-19 and associated with worse clinical outcome [6, 8, 12].

Charlson Comorbidity Index is a validated, simple and readily applicable method of estimating the risk of death from comorbid disease and has been widely used as a predictor of long-term prognosis and survival [4, 15, 16]. In a recent review and meta-analysis [22], which included 21 studies of COVID-19 patients that evaluated CCI scores with a composite of poor outcomes, higher CCI was prognostically associated with mortality, with per point CCI score increment associated with a 16% increase of mortality risk.

In our study, of the 243 elderly patients included, 59% presented on admission with mild-moderate disease and 41% with severe-critical disease, according to WHO definition of COVID-19 severity. Severity on admission and age were correlated with mortality at univariate analysis. However, this is true only for patients with few comorbidities (CCI 0—3); for those with many comorbidities (CCI ⩾4) death was high both for elderly patients admitted with severe-critical disease and for those admitted with mild-moderate disease. It means that older patients with many comorbidities may present with mild symptoms, but have anyway a high risk of deterioration (see fig. 1)

Barthel Index is a 10 item score deeply utilized to evaluate functional independence on activity of daily living, useful to monitor functional changes especially in rehabilitation setting [13]. Actually, studies, which consider Barthel Index in the evaluation of patients with COVID-19 refer mainly to rehabilitation setting [18]. The utility of functional status as a prognostic factor for patients suffering from COVID-19, is also suggested by a recent prospective study [10], in which impaired physical function was independently associated with worst outcomes in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. F. Sanz et al. [19] demonstrated that patients' functional status, measured by the Barthel Index, was a stronger predictor of mortality than pneumonia severity index in patients aged ⩾65 years who suffered from severe pneumonia. Moreover, a combined assessment using the pneumonia severity index and the Barthel Index, predicted more accurately mortality rates in these patients compared to the use of each index separately. The aforementioned findings suggest that the incorporation of patients' functional status measurement into patient assessment may improve the prognostic ability of current risk classification systems to predict mortality from COVID-19 pneumonia [11].

Table 5

Multivariate regression

Risk factors	OR	95% CI	*p*
Age, years			
75–84	1,6	0,4–7,1	–
85+	2,7	0,6–13,5	–
Sex — male	1,3	0,5–3,2	–
Comorbidity — diabetes	1,6	0,6–4,8	–
CCI, points			
2–3	1,3	0,4–4,4	–
4+	8	2–32,5	0,003
Medications			
3–7	0,5	0,1–2,1	–
8+	0,9	0,18–4,5	–
Lab tests			
PTL low	2,9	1,1–7,3	0,03
CPR very high	1,4	0,6–3,5	–
LDH high	2,6	1–7,1	–
Barthel Index, points			
10–49	2,5	0,6–11,2	–
0–9	6	1,2–28,7	0,03
Severity Index — 3–4 severity	1,9	0,8–4,7	–
Stay — 18–91 days	0,4	0,2–0,8	0,004

Note. $p<0,05$ was considered statistically significant; OR — odds ratio; CI — confidence interval; CCI — Charlson Comorbidity Index; PTL — platelets; CRP — C-reactive protein; LDH — lactate dehydrogenase.

In our multivariate analysis both Charlson Comorbidity Index and Barthel Index, but not severity index and age, remained predictors of mortality.

Significant differences were found in laboratory findings at admission. Particularly, more severe inflammatory reactions and worse renal function were found in dead cases. In particular, thrombocytopenia has been reported to be associated to worse outcome [5]. It can derive from several processes like consumption of thrombus, reduced production and accelerated destruction. It is well known that COVID-19 is a pathology that involves endothelium: endothelial alteration and platelet activation might be important characteristics in hospitalized patients with COVID-19 with an association between coagulopathy and death [20].

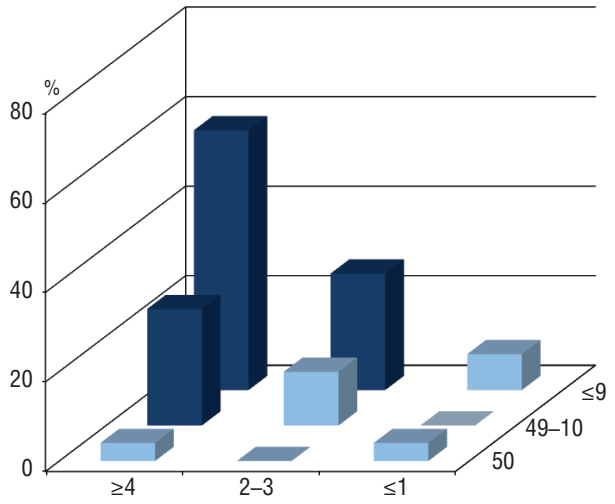


Fig. 2. Lethality rate for class of Charlson Comorbidity Index and Barthel Index.

Lethality rate higher (dark) and lower (light) than average overall rate (28,4%)

Limitations

This study has the limitation to be a single center study. Moreover, as a retrospective study on a severe disease, some relevant data could not be included in the risk factor analysis. The number of critical ill COVID-19 was undervalued because of frequent direct admission in intensive care unit.

Conclusion

The high mortality risk among elderly patients with severe functional dependence and multiple morbidity suggests the validity of tools like Barthel Index and Charlson Comorbidity Index included in the multidimensional geriatric assessment (*fig. 2*), in identifying the subjects at greater risk. They can therefore be considered useful for optimizing care and helping to develop diagnostic and therapeutic strategies or palliative care programs for this high risk category of patients.

The authors declare that there is no conflict of interests.

References

1. *Apicella M., Compopiano M., Mantuano M. et al.* COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes // Lancet Diabet. Endocr. 2020. Vol. 8, № 9. P. 782–792.

2. *AULSS7 Pedemontana 2021.* Piano di Zona Straordinario 2021. https://www.aulss7.veneto.it/documents/20182/118210/PDZ.deliberazione+n.+316+del+24.02.2021.pdf/2a1a22fa-36ee-4855-92fb-dbd4636f32dc

3. *CDC COVID-19 Response Team.* Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020. Vol. 69, № 12. P. 343–346.

4. *Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // J. Chronic. Dis. 1987. Vol. 40, № 5. P. 373–383.

5. *Chen Y., Linli Z., Lei Y. et al.* Risk Factors for Mortality in Critically Ill Patients with COVID-19 in Huanggang, China: A Single-Centre Multivariate Pattern Analysis // J. Med. Virol. 2021. Vol. 93, № 4. P. 2046–2055.

6. *Christensen D.M., Strange J.E., Gislason G. et al.* Charlson comorbidity index score and risk of severe outcome and death in Danish COVID-19 patients // J. Gen. Int. Med. 2020. Vol. 35, № 9. P. 2801–2803.

7. *De Lusignan S., Dorward J., Correa A. et al.* Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study // Lancet Infect. Dis. 2020. Vol. 20, № 9. P. 1034–1042.

8. *Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y. et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis // Europ. Resp. J. 2020. Vol. 55, № 5. P. 2000547.

9. *Huang C., Wang Y., Li X. et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. Vol. 395, № 10223. P. 497–506.

10. *Jeon K., Yoo H., Jeong B.H. et al.* Functional status and mortality prediction in community-acquired pneumonia // Respirology. 2017. Vol. 22, № 7. P. 1400–1406.

11. *Lidoriki I., Frountzas M., Schizas D.* Could nutritional and functional status serve as prognostic factors for COVID-19 in the elderly? // Med. Hypothes. 2020. Vol. 144. P. 109946.

12. *Liu H., Chen S., Liu M. et al.* Comorbid chronic diseases are strongly correlated with disease severity among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis // Aging Dis. 2020. Vol. 11, № 3. P. 668–678.

13. *Mahoney F.I., Barthel D.W.* Functional evaluation: the Barthel index // Md State Med. J. 1965. Vol. 14. P. 61–65.

14. *Ministry of Health.* Covid-19 situation in Italy. https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/homeNuovoCoronavirus.jsp?lingua=english

15. *Quan H., Li B., Couris C.M. et al.* Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries // Amer. J. Epidem. 2011. Vol. 173, № 6. P. 676–682.

16. *Radovanovic D., Seifert B., Urban P. et al.* Validity of Charlson Comorbidity Index in patients hospitalised with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002–2012 // Heart. 2014. Vol. 100, № 4, P. 288–294.

17. *Ruan Q., Yang K., Wang W. et al.* Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // Intens. Care Med. 2020. Vol. 46, № 5. P. 846–848.

18. *Sakai T., Hoshino C., Yamaguchi R. et al.* Remote rehabilitation for patients with COVID-19 // J. Rehab. Med. 2020. Vol. 52, № 9. P. jrm00095.

19. *Sanz F., Morales-Suárez-Varela M., Fernández E. et al.* A Composite of Functional Status and Pneumonia Severity Index Improves the Prediction of Pneumonia Mortality in Older Patients // J. Gen. Int. Med. 2018. Vol. 33, № 4. P. 437–444.

20. *Sardu C., Gambardella J., Morelli M.B. et al.* Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence // J. clin. Med. 2020. Vol. 9, № 5. P. 1417.

21. *Sun H., Ning R., Tao Y. et al.* Risk factors for mortality in 244 older adults with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study // J. Amer. Geriat. Soc. 2020. Vol. 68, № 6. P. E19–E23.

22. *Tuty Kuswardhani R.A., Henrina J., Pranata R. et al.* Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis // Diabetes Metab. Syndr. 2020. Vol. 14, № 6. P. 2103–2109.

23. *Wang D., Hu B., Hu C. et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // J.A.M.A. 2020. Vol. 323, № 11. P. 1061–1069.

24. *Wang L., He W., Yu X. et al.* Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up // J. Infect. 2020. Vol. 80, № 6. P. 639–645.

25. *World Health Organization* 2020. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus

(2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance. HYPERLINK «https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893» https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893

26. *Zhang J., Wang X., Jia X. et al.* Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China // Clin. Microbiol. Infect. 2020. Vol. 26, № 6. P. 767–772.

Поступила в редакцию 04.07.2022
После доработки 18.08.2022
Принята к публикации 21.09.2022

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 840–847

*M. Facci [1], A. Previti [2] and CoSa group**

ХАРАКТЕРИСТИКИ И ФАКТОРЫ РИСКА ГОСПИТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ У 243 ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 В САНТОРСО, ИТАЛИЯ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

[1] Department of Internal Medicine, «Alto Vicentino» Hospital, Via Garziere nr 12, 36014, Santorso, Vicenza, Italy; [2] Department of Nephrology and Dialysis, «Alto Vicentino» Hospital, Via Garziere nr 12, 36014, Santorso, Vicenza, Italy, e-mail: antonino.previti@aulss7.veneto.it

Много смертей от инфекции SARS-CoV-2 произошло во всем мире, особенно среди пожилых пациентов. Цель исследования — изучение потенциальных факторов риска смертности у пожилых пациентов с COVID-19. В это ретроспективное когортное исследование были включены пациенты 65 лет и старше с COVID-19, поступившие в больницу «Альто-Висентино» в Санторсо, Виченца, с 23 февраля по 25 мая 2020 г. Данные о демографии, клинических особенностях, сопутствующих заболеваниях и анализах крови были собраны и сопоставлены для различных исходов. Оценивали индекс коморбидности Чарлсон (CCI), индекс Бартел (BI) и модифицированную оценку раннего предупреждения (MEWS). Однофакторный и многомерный логистический регрессионный анализ был проведен для изучения факторов риска смерти. Были обследованы 243 пациента, средний возраст 81,3±8,4 года, из них 121 (49,8%) женщина. В эту когорту вошли 11 (4,5%) легких, 131 (53,9%) среднетяжелых, 94 (38,7%) тяжелых, 7 (2,9%) критических случаев. CCI и BI составили 2,8±2,1 и 31,3±34,9 балла соответственно. Летальность составила 28,4% (69 случаев). Одномерная логистическая регрессия показала значительное увеличение риска смертности с увеличением возраста, CCI, полипрагмазии, MEWS, индекса тяжести и снижения BI. Среди анализов крови тромбоцитопения, высокий *C*-РБ и повышенный уровень ЛДГ показали значительную корреляцию со смертностью. В многофакторной логистической регрессии высокий CCI, низкий BI и тромбоцитопения оставались предикторами смерти. Инструменты, которые оценивают функциональную зависимость, такие как BI, и множественную заболеваемость, такие как CCI, могут быть полезны для выявления пожилых пациентов с COVID-19 с повышенным риском.

Ключевые слова: *SARS-CoV-2, смертность в пожилом возрасте, индекс коморбидности Чарлсон, индекс Бартел, тромбоцитопения*

---

* M.L. Guadagnin, D. Milazzo, M. Saugo, M. Cocco, P. Costenaro, L. Filippi, S. Fortuna, F. Gasparin, P. Frezza, M. Lucchin, G. Savarino, P. Bizzotto, P. Rempelou, F. Tiso, M. Lagni, P. Ferretto, O. Gubas, L. Friso, E. Barbiero, L. Bologna, T. Fricia, M. Di Giunta, N. Soldà, E. Biotto, R. Rosin, A. Dal Zotto, A. Donà, E. Zanardi.

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.98-037-053.9

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 848–855
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.005

А.В. Воейкова [1, 2], С.А. Рукавишникова [1, 2], У.Р. Сагинбаев [1, 2], Т.А. Ахмедов [1, 2], А.С. Пушкин [1, 2]

ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ФАКТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С ДИАГНОЗОМ COVID-19

[1] Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, e-mail: ural-spb-sag@mail.ru; [2] Городская многопрофильная больница № 2, 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5

Пандемия COVID-19 требует быстрой и точной диагностики и оценки состояния больных, правильно выбранной тактики лечения и прогнозирования течения заболевания, особенно это актуально у пациентов старшего возраста. Наиболее перспективным направлением представляется изучение потенциала факторов воспаления у людей старше 60 лет. В данной работе проанализированы особенности уровня в сыворотке крови таких аналитов, как *С*-РБ, прокальцитонин, IL-6, тропонин, ферритин и мозговой натрийуретический пептид. Полученные результаты демонстрируют прогностическую ценность IL-6 и прокальцитонина как у лиц среднего возраста, так и у людей старшей возрастной категории. Для людей старческого возраста диагностическая информативность как IL-6, так и прокальцитонина достигала приемлемого уровня. *С*-РБ статистически значимо выше у пациентов с летальным исходом.

Ключевые слова: пожилой возраст, COVID-19, факторы воспаления, прокальцитонин, IL-6, тропонин, ферритин

Пандемия новой коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) поставила перед специалистами медицинских стационаров задачи, связанные с быстрой и точной диагностикой и оценкой состояния больных, правильно выбранной тактикой лечения и прогнозирования течения заболевания. Также стоит отметить, что одним из ведущих факторов риска неблагоприятного исхода COVID-19 является возраст [7]. Так, средний возраст человека, умершего от коронавирусной инфекции, в мире составляет 60 лет, около 80% смертей во всех странах приходится на пожилых [3].

Обнаружено, что у многих пациентов с тяжелым течением COVID-19 отмечается повреждение миокарда, сопровождающееся повышением уровня соответствующих маркеров — натрийуретических пептидов, сердечных тропонинов, креатинфосфокиназы MB-типа [8].

Натрийуретический пептид *B*-типа (*B*NP) считается вазоактивным гормоном. Он синтезируется в клетках миокарда, откуда высвобождается в результате растяжения стенки желудочка. Значения *B*NP используются в качестве вспомогательных данных при диагностике и оценке тяжести сердечной недостаточности.

У ряда пациентов с COVID-19 продемонстрировано повышение уровня натрийуретических пептидов, в то же время у данных пациентов не были обнаружены признаки острой сердечной недостаточности. В когорте из 416 госпитализированных пациентов показатели натрийуретического пептида *B*-типа были значимо выше у пациентов с повышенным уровнем тропонина по сравнению с пациентами с нормальным уровнем тропонина (1 698 и 130 пкг/мл соответственно) [8].

Кроме того, в оценке тяжести состояния пациентов с COVID-19 важную роль могут играть такие факторы воспаления, как *С*-РБ, IL-6, прокальцитонин (Pct), ферритин (Ferr). Было обнаружено, что коронавирус способен приводить к излишнему нерегулируемому иммунному ответу в организме хозяина, что является одним из основных факторов тяжести течения заболевания и смертности у больных COVID-19. При оценке факторов риска острого респираторного дистресс-синдрома и смерти показано, что пациенты имели значительное повышение уровня IL-6 [5]. Кроме того, повышение уровня IL-6, ассоциированное со смертью, также было зафиксировано у пациентов с летальным исходом. Выработка Pct индуцируется в ответ на воздействие микробных токсинов и определенных цитокинов (IL-1β, TNF-α и IL-6), после чего он поступает в кровоток, где можно провести его количественное определение. Прогностическая информация при определении уровня Pct дает возможность корректировать решения о необходимо-

сти дальнейших диагностических исследований или использования других терапевтических стратегий, влияет на принятие решения о целесообразности и необходимости антибактериального лечения, его длительности и эффективности, что связано с определением сроков выписки пациента.

В то же время, индивидуальные колебания вышеперечисленных аналитов зависят от множества факторов, таких как возраст пациента, общее состояние его здоровья, гормональный фон, диета и многих других [2].

Цель исследования — выявить различия в прогностической значимости лабораторно-диагностических маркеров воспаления в периферической крови у пациентов разного возраста с диагнозом COVID-19.

Материалы и методы

Были обследованы 286 человек с подтвержденным диагнозом COVID-19, находившиеся на стационарном лечении в СПб ГБУЗ ГМПБ № 2 с 18.12.2021 г. по 16.03.2022 г. Каждый пациент дал информированное согласие на получение лечебно-диагностической помощи. Средний возраст составил 61,1±17,3 года, медиана возраста — 61,5 (51; 72), общее количество женщин — 141 (49,3%), мужчин — 145 (50,7%), лиц с неблагоприятным исходом — 32 (11,2%). Анализ проводили без учёта лекарственных препаратов, принимаемых пациентами пожилого и старческого возраста. Пациенты с обострением сопутствующих хронических заболеваний были исключены из настоящего исследования.

Пациенты были разделены на три группы: 1-я (⩽59 лет) — 121 человек, средний возраст — 45,1±10,7 года, медиана возраста — 47 (35; 54,5) лет, количество мужчин — 71 (58,7%), женщин — 50 (41,3%), лиц с неблагоприятным исходом — 3 (2,5%), минимальный возраст в данной группе — 20 лет; 2-я (60–74 года) — 102 человека, средний возраст — 65,5±4,1 года, медиана возраста — 65 (62; 69,3) лет, количество мужчин — 54 (52,9%), женщин — 48 (47,1%), лиц с неблагоприятным исходом — 11 (10,8%); 3-я (⩾75 лет) — 63 человека, средний возраст — 84,8±5,5 года, медиана возраста — 84 (80; 89) года, количество мужчин — 20 (31,7%), женщин — 43 (68,3%), лиц с неблагоприятным исходом — 18 (28,6%), максимальный возраст в данной группе — 95 лет.

Конечные точки исследования: неблагоприятный исход — летальный и нахождение в отделении реанимации и интенсивной терапии более 5 сут; благоприятный — выписка из стационара без пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Концентрацию С-РБ измеряли на автоматическом анализаторе «Architect c8000» («Abbott», США). Метод определения концентрации IL-6 основан на трехстадийном «сэндвич»-варианте твердофазного ИФА с применением моно- и поликлональных антител к IL-6.

Прокальцитонин определяли количественно двухступенчатым иммуноанализом в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

Тест ARCHITECT BNP является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения натрийуретического пептида *B*-типа человека (*B*NP) в плазме крови человека EDTA на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

Тест ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I является хемолюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения сердечного тропонина I (TnI) в плазме и сыворотке крови человека на системе «ARCHITECT i System» с протоколом STAT.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 23 (США) и Microsoft Excel, Office 365 (США). Для оценки количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению использовали критерий Шапиро—Уилка, а также показатели асимметрии и эксцесса. Для проверки достоверности межгрупповых различий количественных признаков использовали критерии Крускала—Уоллиса и Манна—Уитни. Взаимосвязь непрерывных величин, имеющих ненормальное распределение, оценивали по ранговой корреляции Спирмена.

Диагностическую чувствительность и специфичность оценивали при помощи анализа ROC-кривых с оценкой максимальной площади по кривой. Для анализа влияния биохимических показателей на неблагоприятный исход использовали бинарную логистическую регрессию, данные выражали как отношение шансов с расчетом доверительного интервала (ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q25; Q75).

Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей (n, %).

Отличия считали статистически значимыми при $p<0,05$ при сравнении двух групп. С учетом множественных сравнений при использовании критерия Манна–Уитни была введена поправка Бонферрони; расчет критического уровня значимости рассчитывали по формуле: $p=1-0,951/n$, где n — число производимых сравнений. Для сравнения трех групп отличия считали статистически значимыми при $p<0,017$.

Работа выполнена с соблюдением этических стандартов.

Результаты и обсуждение

Оценка концентрации факторов воспаления в зависимости от возраста выявила однозначную восходящую тенденцию, что было характерно для всех рассмотренных аналитов (*табл. 1*).

Сравнительная оценка уровня аналитов в зависимости от исхода заболевания продемонстрировала статистически значимые различия. Так, концентрация абсолютно всех рассмотренных факторов воспаления была на порядок выше у пациентов с неблагоприятным исходом COVID-19 (*табл. 2*).

Важно отметить, что данная закономерность была справедлива и в разрезе старших возрастных групп. Так, различия были статистически значимыми между группами с благоприятным и неблагоприятным исходом как у лиц пожилого, так и старческого (за исключением концентрации Ferr) возраста (*табл. 3*).

При корреляционном анализе с использованием точечно-биссериального коэффициента между неблагоприятным исходом и биохимическими показателями у пациентов 60–74 лет были получены умеренные, но статистически значимые корреляции с IL-6 ($r=0,378$, $p<0,001$), Ferr ($r=0,320$, $p=0,001$), TnI ($r=0,454$, $p<0,001$), Pct ($r=0,470$, $p<0,001$), *B*NP ($r=0,288$, $p=0,003$), *C*-РБ ($r=0,410$, $p<0,001$), *табл. 4*.

Аналогичная картина была выявлена при корреляционном анализе с использованием точечно-биссериального коэффициента между неблагоприятным исходом и биохимическими показателями у пациентов 75 лет и старше: IL-6 ($r=0,355$, $p=0,005$), TnI ($r=0,552$, $p<0,001$), Pct ($r=0,579$, $p<0,001$), *B*NP ($r=0,344$, $p=0,006$), *C*-РБ ($r=0,381$, $p=0,003$), *табл. 5*.

Для оценки чувствительности и специфичности биохимических аналитов в качестве предикторов неблагоприятного исхода заболевания был проведен анализ ROC-кривых. Данные анализа представлены в *табл. 6*.

Для статистически значимых показателей были определены пороги отсечения (cut-off). Для определения оптимального порога были заданы следующие критерии его определения: максимальная суммарная чувствительность (Se) и специфичность

Таблица 1

Характеристика биохимических аналитов по возрасту, Me (Q25; Q75)

Показатель	≤59 лет, n=121	60–74 года, n=102	≥75 лет, n=63	p
IL-6, пг/мл	1,9 (0; 12,5)	6,2 (1; 30,5)	18,2 (4; 55)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,003$
Ferr, нг/мл	341,54 (122,99; 638)	416,29 (226,62; 1 285,57)	414,28 (159,08; 830,36)	$p_{1-2}=0,004$ $p_{1-3}=0,146$ $p_{2-3}=0,215$
TnI, пг/мл	2,40 (1,20; 4,45)	6 (2,48; 18,50)	17,40 (6,50; 51,90)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
Pct, нг/мл	0,03 (0,02; 0,07)	0,06 (0,03; 0,15)	0,12 (0,04; 0,24)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,10$
*B*NP, пг/мл	0,10 (0,10; 0,10)	13,80 (0,10; 35,23)	36,90 (16,40; 92,50)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
C-РБ, мг/дл	0,47 (0,19; 2,82)	1,71 (0,40; 15,09)	5,06 (1,08; 14,77)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,084$

Таблица 2

Сравнительная характеристика биохимических аналитов по исходу заболевания, Me (Q25; Q75)

Показатель	Исход благоприятный, *n*=255	Исход неблагоприятный, *n*=32	*p*
IL-6, пг/мл	4 (0; 19)	63 (14,5; 116)	<0,001
Ferr, нг/мл	732,24 (332,59; 1762,59)	2404,65 (1285,34; 5343,39)	
TnI, пг/мл	9,80 (3,80; 21,70)	337,32 (65,05; 1662,37)	
Pct, нг/мл	0,04 (0,02; 0,09)	0,445 (0,213; 1,222)	
*B*NP, пг/мл	0,10 (0,10; 23,10)	74,70 (19; 246,88)	
C-РБ, мг/дл	0,92 (0,28; 5,11)	16,06 (11,69; 27,07)	

Таблица 3

Сравнительная характеристика биохимических аналитов по исходу заболевания в группах пациентов пожилого и старческого возраста, Me (Q25; Q75)

Показатель	60–74 года, *n*=102		*p*	≥75 лет, *n*=63		*p*
	исход благоприятный, *n*=91	исход неблагоприятный, *n*=11		исход благоприятный, *n*=45	исход неблагоприятный, *n*=18	
IL-6, пг/мл	5 (0; 23)	67 (19,1; 123)	<0,001	12 (3,6; 44,5)	63 (11,5; 170,3)	0,006
Ferr, нг/мл	328,3 (197,68; 938,5)	2 090,76 (562,47; 6369,35)	0,001	366,3 (154,9; 709,9)	689,9 (181,1; 1857,5)	0,086
TnI, пг/мл	4,7 (2; 13,1)	68,4 (26,8; 102,2)	<0,001	10,6 (5,5; 20,7)	72,5 (32,5; 932,2)	<0,001
Pct, нг/мл	0,05 (0,03; 0,10)	0,38 (0,26; 21,02)	<0,001	0,06 (0,03; 0,17)	0,28 (0,19; 1,04)	<0,001
*B*NP, пг/мл	13,4 (0,10; 25,5)	54,1 (11,4; 300,1)	0,004	32,5 (13,9; 52,7)	84 (23,2; 267,6)	0,007
C-РБ, мг/дл	1,21 (0,38; 7,43)	18,3 (14,96; 27,25)	<0,001	3,93 (0,65; 10,41)	13,22 (9,31; 16,89)	0,004

Таблица 4

Корреляционный анализ биохимических аналитов с исходом заболевания у лиц пожилого возраста

Параметр			Исход	IL-6	Ferr	TnI	Pct	*B*NP	*C*-РБ
Ро Спирмена	Исход 2	Коэффициент корреляции	1,000	0,378**	0,320**	0,454**	0,470**	0,288**	0,410**
		Значимость (двухсторонняя)	–	0,000	0,001	0,000	0,000	0,003	0,000
		n	102	102	102	102	102	102	98
	IL-6	Коэффициент корреляции	0,378**	1,000	0,459**	0,303**	0,523**	0,143	0,580**
		Значимость (двухсторонняя)	0,000	–	0,000	0,002	0,000	0,151	0,000
		n	102	102	102	102	102	102	98
	Ferr	Коэффициент корреляции	0,320**	0,459**	1,000	,402**	0,663**	0,218*	0,622**
		Значимость (двухсторонняя)	0,001	0,000	–	0,000	0,000	0,028	0,000
		n	102	102	102	102	102	102	98
	TnI	Коэффициент корреляции	0,454**	0,303**	0,402**	1,000	0,535**	0,348**	0,310**
		Значимость (двухсторонняя)	0,000	0,002	0,000	–	0,000	0,000	0,002
		n	102	102	102	102	102	102	98
	Pct	Коэффициент корреляции	0,470**	,523**	0,663**	0,535**	1,000	0,137	0,706**
		Значимость (двухсторонняя)	0,000	0,000	0,000	0,000	–	0,171	0,000
		n	102	102	102	102	102	102	98

Окончание табл. 4

Параметр			Исход	IL-6	Ferr	TnI	Pct	*B*NP	*C*-РБ
	*B*NP	Коэффициент корреляции	0,288**	0,143	0,218*	0,348**	0,137	1,000	0,180
		Значимость (двухсторонняя)	0,003	0,151	0,028	0,000	0,171	–	0,076
		n	102	102	102	102	102	102	98
	C-РБ	Коэффициент корреляции	0,410**	0,580**	0,622**	0,310**	0,706**	0,180	1,000
		Значимость (двухсторонняя)	0,000	0,000	0,000	0,002	0,000	0,076	–
		n	98	98	98	98	98	98	98

Примечание. Здесь и в табл. 5: * корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя); ** корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Таблица 5

Корреляционный анализ биохимических аналитов с исходом заболевания у лиц старческого возраста

Параметр			Исход	IL-6	Ferr	TnI	Pct	*B*NP	*C*-РБ
Ро Спирмена	Исход 2	Коэффициент корреляции	1,000	0,352**	0,218	0,552**	0,579**	0,344**	0,381**
		Значимость (двухсторонняя)	–	0,005	0,086	0,000	0,000	0,006	0,003
		n	63	63	63	63	63	63	59
	IL-6	Коэффициент корреляции	0,352**	1,000	0,256*	0,498**	0,371**	0,436**	0,634**
		Значимость (двухсторонняя)	0,005	–	0,043	0,000	0,003	0,000	0,000
		n	63	63	63	63	63	63	59
	Ferr	Коэффициент корреляции	0,218	0,256*	1,000	0,177	0,377**	0,043	0,298*
		Значимость (двухсторонняя)	0,086	0,043	–	0,164	0,002	0,735	0,022
		n	63	63	63	63	63	63	59
	TnI	Коэффициент корреляции	0,552**	0,498**	0,177	1,000	0,466**	0,671**	0,446**
		Значимость (двухсторонняя)	0,000	0,000	0,164	–	0,000	0,000	0,000
		n	63	63	63	63	63	63	59
	Pct	Коэффициент корреляции	0,579**	0,371**	0,377**	0,466**	1,000	0,285*	0,630**
		Значимость (двухсторонняя)	0,000	0,003	0,002	0,000	–	0,024	0,000
		n	63	63	63	63	63	63	59
	*B*NP	Коэффициент корреляции	0,344**	0,436**	0,043	0,671**	0,285*	1,000	0,407**
		Значимость (двухсторонняя)	0,006	0,000	0,735	0,000	0,024	–	0,001
		n	63	63	63	63	63	63	59
	C-РБ	Коэффициент корреляции	0,381**	0,634**	0,298*	0,446**	0,630**	0,407**	1,000
		Значимость (двухсторонняя)	0,003	0,000	0,022	0,000	0,000	0,001	–
		n	59	59	59	59	59	59	59

Таблица 6

ROC-анализ оценки чувствительности и специфичности биохимических аналитов в качестве предикторов неблагоприятного исхода COVID-19 у пациентов старших возрастных групп

Показатель	AUC	95% ДИ		*p*
		нижняя граница	верхняя граница	
Пациенты 60–74 лет				
IL-6	0,848	0,758	0,939	<0,000
Ferr	0,797	0,688	0,907	0,001
TnI	0,918	0,858	0,979	<0,000
Pct	0,934	0,880	0,987	<0,000
*B*NP	0,765	0,594	0,935	0,004
C-РБ	0,875	0,800	0,949	<0,000
Пациенты 75 лет и старше				
IL-6	0,801	0,670	0,932	<0,000
Ferr	0,618	0,437	0,799	0,167
TnI	0,911	0,824	0,997	<0,000
Pct	0,872	0,778	0,966	<0,000
*B*NP	0,780	0,644	0,915	0,001
C-РБ	0,747	0,608	0,886	0,004

(Sp) модели [cut-off=max (Se+Sp)] и баланс между чувствительностью и специфичностью, то есть когда Se≈Sp (cut-off=min |Se−Sp|). В *табл. 7* приведены пороги отсечения для изучаемых показателей.

Построение прогностических моделей осуществляли с использованием многофакторной логистической регрессии с пошаговым исключением переменных в модели, оказывающих значимое влияние на качество математической модели. Для создания моделей по прогнозированию неблагоприятного исхода для пациентов 60–74 лет были включены следующие показатели: IL-6, Ferr, TnI, Pct, мозговой *B*NP, *C*-РБ; для пациентов 75 лет и старше — IL-6, TnI, Pct, мозговой *B*NP, *C*-РБ.

В *табл. 8* приведены результаты однофакторного анализа логистической регрессии для биохимических показателей, оказывающих влияние на исход заболевания у пациентов старших возрастных групп.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют прогностическую ценность IL-6 и прокальцитонина как у лиц среднего возраста, так и у людей старшей возрастной категории. Стоит отметить, что имеет место следующая возраст-ассоциированная закономерность: с возрастом статически значимо возрастает концентрация обоих аналитов.

Таблица 7

Пороги отсечения с чувствительностью и специфичностью для прогнозирования наступления неблагоприятного исхода

Показатель	Cut-off	Se, %	Sp, %
Пациенты 60–74 лет			
IL-6	18,550	0,818	0,725
Ferr	540,07	0,818	0,626
TnI	19,300	0,909	0,835
Pct	0,250	0,818	0,890
*B*NP	34,65	0,727	0,802
C-РБ	14,625	0,818	0,805
Пациенты 75 лет и старше			
IL-6	32,5	0,722	0,667
TnI	24,85	0,778	0,867
Pct	0,18	0,833	0,800
*B*NP	55,75	0,772	0,778
C-РБ	8,155	0,813	0,744

Таблица 8

Отношение шансов для факторов, влияющих на развитие неблагоприятного исхода, у пациентов старших возрастных групп по результатам однофакторного анализа логистической регрессии

Параметр	Однофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	*p*
Пациенты 60–74 лет			
IL-6	1,014	1,003–1,025	0,013
Ferr	1,000	1,000–1,000	0,251
TnI	1,015	1,004–1,026	0,005
Pct	1,889	0,654–5,457	0,240
*B*NP	1,008	1,002–1,013	0,007
C-РБ	1,114	1,050–1,182	<0,001
Пациенты 75 лет и старше			
IL-6	1,012	1,001–1,023	0,026
TnI	1,034	1,011–1,058	0,004
Pct	0,996	0,956–1,038	0,863
*B*NP	1,013	1,004–1,022	0,004
C-РБ	1,105	1,025–1,192	0,009

Обнаруженные особенности могут быть связаны с рядом причин. Широко известно, что продукция Pct индуцируется в ответ на воздействие определенных цитокинов (IL-1β, TNF-α и IL-6), поступающих в системный кровоток [1]. Важно подчеркнуть, что фоновая концентрация цитокинов с возрастом существенно меняется. Так, современными геронтологами сформулировано понятие, обозначающее данные метаморфозы, —

SASP-фенотип (секреторный фенотип, ассоциированный со старением) [1]. При SASP-фенотипе существенно повышается уровень таких провоспалительных цитокинов, как TNF-α, IL-6, IL-1α, IL-8, причем с возрастом проявление патологического фенотипа только усиливается [4].

Полученные результаты поиска прогностических клинико-лабораторных показателей демонстрируют однозначную связь между такими воспалительными показателями, как IL-6 и Pct, в циркулирующей крови и особенностями патофизиологических процессов COVID-19 у лиц старшей возрастной группы. Наличие цитокинового дисбаланса в сторону провоспалительной активности подпитывает патологические процессы на молекулярном уровне [1].

Стоит отметить, что обнаруженные особенности факторов воспаления могут быть также связаны с более частым присоединением вторичной бактериальной инфекции (маркером которой и является Pct) и, как следствие, развитием неблагоприятных исходов, что наиболее актуально для лиц пожилого возраста с ослабленной иммунной системой. Это требует дальнейших исследований с применением микробиологических подходов определения микробного пейзажа у соответствующего контингента больных.

Прогностическая значимость определения концентрации Pct дает возможность корректировать тактику проведения дальнейших диагностических исследований или применения иных терапевтических подходов, способствует принятию решения о целесообразности, необходимости и продолжительности антибактериальной терапии (с учетом эффективности), что обусловливает сроки выписки пациента. Обнаруженные результаты согласуются с данными научной литературы в этой области [6]. При инфекциях с высокой степенью тяжести повышенный уровень Pct в процессе антимикробной терапии имеет важное значение, особенно у людей пожилого и старческого возраста.

Обнаруженные нами результаты подтверждают наличие воспалительной реакции в организме. С-РБ, будучи белком острой фазы, коррелирует с активностью воспалительного процесса. Кроме того, с данным веществом ряд исследователей связывают протекание процессов хронического воспаления [3]. Необходимо отметить, что данный феномен чаще всего встречается у пациентов старшей возрастной группы. Это обстоятельство является одним из факторов наличия коморбидности у лиц пожилого и старческого возраста [2].

Важно отметить, что, несмотря на защитные физиологические свойства воспалительных реакций, чрезмерная активация процессов воспаления чаще предопределяет неблагоприятный исход заболевания. К тому же гиперреактивность организма достаточно часто сопровождается феноменом «цитокинового шторма», приводящего к необратимым повреждениям органов и тканей [1]. Принимая во внимание наличие «фонового» хронического воспаления у людей старшей возрастной категории, возникает необходимость в оценке показателей воспалительных реакций для возможности прогнозирования и выбора тактики лечения у данного контингента.

Выводы

Таким образом, полученные результаты демонстрируют прогностическую ценность IL-6 и прокальцитонина как у лиц среднего возраста, так и у людей старшей возрастной категории. Диагностическую ценность определяли посредством ROC-анализа: выявлен приемлемый уровень информативности для прокальцитонина, для IL-6 — слабый уровень информативности, данная закономерность справедлива для пациентов среднего и пожилого возраста. Для людей старческого возраста диагностическая информативность как IL-6, так и прокальцитонина достигала приемлемого уровня.

С-РБ статистически значимо выше у пациентов с летальным исходом (p=0,0001). Среди мужчин с благоприятным исходом уровень С-РБ выше в группе пожилых пациентов. У женщин разных возрастных групп с благоприятным исходом изменений уровня не наблюдали. Пациенты 44–59 лет с летальным исходом имеют уровень С-РБ выше, чем у пациентов других возрастных категорий.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Гордеева Е.К., Каде А.Х.* Коррекция цитокинового и гормонального дисбаланса при лечении стабильной стенокардии напряжения // Кубанский науч. мед. вестн. 2018. Т. 25, № 3. С. 51–55.

2. *Ткачева О. Н., Котовская Ю.В., Алексанян Л.А. и др.* Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2020. № 3 (19). С. 127–150.

3. *Gao Y.D., Ding M., Dong X. et al.* Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review // Allergy. 2021. № 2 (76). P. 428–455.

4. *Huang C., Wang Y., Li X. et al.* Clinical features of patient infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan: China // Lancet. 2020. 395. P. 497–506.

5. *Huang L.H.* Interleukin-17 drives interstitial entrapment of tissue lipoproteins in experimental psoriasis // Cell. Metab. 2019. Vol. 29. P. 475–487.

6. *Jong E., Oers J.A., Beishuizen A. et al.* Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically patients: a randomised, controlled, open-label trial // Lancet Infect. Dis. 2016. Vol. 16. P. 819–827.

7. *Knight S.R., Ho A., Pius R. et al.* Risk stratification of patients admitted to hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score // Brit. Med. J. 2020. Vol. 370. P. 3339.

8. *Shi S., Qin M., Shen B. et al.* Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China // J.A.M.A. Cardiol. 2020. Vol. 5. P. 802.

Поступила в редакцию 13.10.2022
После доработки 15.11.2022
Принята к публикации 18.11.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 848–855

A.V. Voeikova [1, 2], *S.A. Rukavishnikova* [1, 2], *U.R. Saginbaev* [1, 2], *T.A. Akhmedov* [1, 2], *A.S. Pushkin* [1, 2]

PROGNOSTIC POTENTIAL OF INFLAMMATORY FACTORS IN OLDER PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19

[1] Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dynamo av., St. Petersburg 197110, e-mail: ural-spb-sag@mail.ru; [2] Saint-Petersburg City Multidisciplinary Hospital № 2, 5 Uchebnyi per., St. Petersburg 194354

The COVID-19 pandemic requires a quick and accurate diagnosis and assessment of the condition of patients, correctly chosen by the tactics of treatment and prediction of the course of the disease, especially in older patients. The most promising direction is the study of the potential of inflammatory factors among people over 60 years of age. This paper analyzed serum level characteristics of analytes such as *C*-reactive protein, procalcitonin, IL-6, troponin, ferritin and brain natriuretic peptide. The findings demonstrate the prognostic value of IL-6 and procalcitonin in both middle-aged and older-aged individuals. For people of senile age, the diagnostic informativity of both IL-6 and Pct reached an acceptable level. *C*-reactive protein is statistically significantly higher in fatal patients.

Key words*: older age, COVID-19, inflammatory factors, procalcitonin, IL-6, troponin, ferritin*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.89-008.45/.48:616.831-005.1:616.61-002.2-053.9

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 856–861
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.006

О.А. Осипова, Е.В. Гостева, Н.И. Клюшников, А.Н. Хачатуров, Ю.А. Лыков, К.Г. Плаксина

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: Info@bsu.edu.ru

Цель исследования — оценка когнитивных функций, тревоги и депрессии у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ), перенесших ишемический инсульт (ИИ), в зависимости от наличия у них ХБП. Были обследованы 170 пожилых пациентов с АГ, перенесших ИИ, из них ХБП I–II стадии имели 90 человек (средний возраст — 70,2±2,6 года). Контрольная группа — 60 больных среднего возраста, перенесших ИИ, без ХБП. Установлено, что пожилые больные АГ, перенесшие ИИ, без ХБП имели нарушение конструктивного праксиса (18,5 %, *p*<0,01), сниженную способность к вербальной коммуникации (18,3 %, *p*<0,01), сопоставлению информации, вынесению умозаключений (15,2 %, *p*<0,05), ослабление слухоречевой памяти, зрительных изображений (23,9 %, *p*<0,01) по сравнению с контрольной группой. При наличии ХБП больные имели сниженное понимание обращенной речи, ее беглость (14,2 %, *p*<0,05), снижение интеллекта, способности к сопоставлению информации, вынесению умозаключений (8,6 %, *p*<0,05), снижение памяти (19,4 %, *p*<0,01) по сравнению с группой без ХБП. Больные АГ, перенесшие ИИ, при наличии ХБП имели более высокие показатели встречаемости депрессивных эпизодов (21,5 %, *p*<0,01), уровня тревожности (17,6 %, *p*<0,01) и среднего балла депрессии (22,2 %, *p*<0,01), чем без ХБП. Таким образом, у пожилых пациентов с АГ, перенесших ИИ, при наличии ХБП выявлено увеличение частоты и выраженности когнитивных нарушений (по шкале MoCA), депрессии (по GDS), более высокий уровень тревожности (по шкале Спилбергера) по сравнению с пожилыми пациентами с АГ, перенесшими ИИ, без ХБП.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, пожилой возраст, ишемический инсульт, хроническая болезнь почек

У лиц пожилого возраста одним из наиболее распространенных и социально-значимых заболеваний является артериальная гипертензия (АГ), которая приводит к таким осложнениям, как ОНМК, в том числе по ишемическому типу, поражению почек, ХСН и другим [2, 5].

Наличие полиморбидной патологии (АГ, инсульт, ХБП), особенно в пожилом возрасте, существенно снижает качество жизни, вызывая как физический, так и психоэмоциональный дискомфорт, обусловленный астенией, тревогой, депрессией и когнитивными проблемами, относящимися, в том числе, и к восприятию болезни [1, 3, 11].

По данным исследования И.В. Роговой и соавт., у пациентов с начальными стадиями ХБП в основе развития когнитивных нарушений лежали сосудистые изменения головного мозга, которые визуализировались при МРТ-исследовании [9].

Когнитивные нарушения проявляются нарушением памяти, восприятия, приобретения и сохранения двигательных навыков, речи, мышления, что приводит к затруднениям в профессиональной деятельности и повседневной жизни. Когнитивные функции оцениваются нейропсихологическими методами с использованием тестов, проб на запоминание и воспроизведение слов и рисунков, узнавание образов, исследование движений и других [10]. Особенности когнитивного функционирования людей с различными клинико-биологическими вариантами преждевременного старения изучены в работе Е.С. Малютиной и соавт. [18].

Для быстрого выявления когнитивных нарушений разработана Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA). Данная шкала нацелена на дифференциацию естественного когнитивного угасания в популяции стареющего населения с проявлениями умеренных когнитивных нарушений [12].

Для самооценки психоэмоционального состояния лиц старших возрастных групп используется гериатрическая шкала депрессии (GDS). Установлено, что GDS имеет лучшую чувствительность и специфичность, чем шкала депрессии самооценки Зунга и шкала оценки депрессии Гамильтона [14].

Ввиду того, что когнитивные нарушения у пациентов с АГ, перенесших ишемический инсульт (ИИ), могут прогрессировать и в дальнейшем ограничивать повседневную и профессиональную деятельность, требуется более раннее их выявление. В настоящее время отсутствуют данные по оценке когнитивного статуса у пациентов АГ, перенесших ИИ, в зависимости от наличия ХБП I–II стадии в пожилом возрасте.

Цель исследования — оценка когнитивных функций, тревоги и депрессии у пациентов пожилого возраста с АГ, перенесших ИИ, в зависимости от наличия у них ХБП.

Материалы и методы

Были обследованы 170 пожилых пациентов с АГ, перенесших ИИ, которые наблюдались в неврологическом отделении ВГКБСМП № 8 (Воронеж) и неврологическом отделении ОКБ Святителя Иоасафа (Белгород). Средний возраст обследованных составил 70,2±2,6 года, из них 100 (58,8%) женщин и 70 (41,2%) мужчин. От всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: пожилой возраст (60–74 года); артериальная гипертензия I–II степени; перенесенный ИИ за 6–12 мес до исследования и подтвержденный КТ или МРТ головного мозга.

Критерии невключения: ХБП выше II, IIA стадии; сопутствующие воспалительные, инфекционные, онкологические заболевания; хронические заболевания в стадии обострения; острая и хроническая печеночная недостаточность; 21 балл и менее по шкале MoCa; отказ больного от участия в исследовании.

Всем пациентам были выполнены общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, электрокардиография, эхо-КГ, определена величина суточной протеинурии и соотношение креатинин/альбумин в моче. СКФ оценивали по расчетной формуле CKD-EPI. ХБП определяли в соответствии с Клиническими рекомендациями 2021 г. [7]. В зависимости от наличия ХБП больные были разделены на две группы: 1-я — 80 пациентов с АГ, перенесших ИИ, без ХБП (46 женщин и 34 мужчины); 2-я — 90 больных с АГ, перенесших ИИ и имеющих ХБП I–II стадии (54 женщины и 36 мужчин). Контрольную группу составили 60 больных среднего возраста (56,2±2,2 года), перенесших ИИ и не имеющих ХБП.

Всем пациентам было проведено суточное мониторирование АД с использованием регистратора АД «КТ-07-АД-1» («ИНКАРТ», СПб, Россия). Диагноз АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями РКО 2020 [2].

Для оценки когнитивных функций применяли Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций — MoCA-тест (The Montreal Cognitive Assessment), где максимальное количество баллов — 30; 26–30 баллов — норма, 25 баллов и менее свидетельствует о наличии когнитивного дефицита. При умеренном когнитивном дефиците оценка по MoCA составляет 19–25 баллов [22].

Для оценки уровня тревоги использовали шкалу тревоги Спилбергера (STAI), адаптированную Ю.Л. Ханиным. Тест содержит две части по 20 высказываний в каждой, раздельно оценивающих тревожность как состояние (реактивная или ситуационная) и как диспозицию, личностные особенности (свойство тревожности). Минимальная оценка по каждой шкале — 20 баллов, максимальная — 80, низкая тревожность — показатели не превышают 30 баллов, умеренная — в интервале 31–44 балла, при 45 баллах и более — тревожность высокая.

Для самооценки психоэмоционального состояния лиц старших возрастных групп использовали гериатрическую шкалу депрессии (GDS): 0–4 балла — нет депрессии; ⩾5 баллов — вероятно наличие депрессии [23]. При получении ⩾5 баллов по гериатрической шкале депрессии проводили оценку по шкале Монтгомери—Асберга (Montgomery—Asberg Depression Rating Scale, MADRS) [20]. Шкала состоит из 10 пунктов, каждый из которых имеет шесть градаций оценки степени тяжести симптома. Максимальный суммарный балл составляет 60 баллов; 0–15 баллов — отсутствие депрессивного эпизода, 16–25 баллов — малый депрессивный эпизод, 26–30 баллов — умеренный депрессивный эпизод, свыше 30 баллов — большой депрессивный эпизод.

Все пациенты принимали идентичную по составу и длительности фармакотерапию — антигипертензивную (ингибиторы АПФ/сартаны — периндоприл 8 мг/сут / телмисартан 80 мг/сут,

блокаторы кальциевых каналов — амлодипин 5—10 мг/сут), диуретики (индапамид 2,5 мг/ сут) или их комбинацию в соответствии с показаниями, статинотерапию — аторвастатин 10—20 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту в дозе 75—150 мг/сут.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для проверки распределений на нормальность использовали критерий Колмогорова—Смирнова. Количественные показатели представлены в виде среднего ±*SD*. При исследовании степени тесноты связи между качественными признаками, каждый из которых представлен в виде альтернативного признака, использовали коэффициент ассоциации и коэффициент контингенции. Сравнение проводили с помощью критерия Вилкоксона и критерия Манна—Уитни. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Клинико-демографические показатели у изучаемых групп больных представлены в *табл. 1*. По стадиям ХБП больные распределились следующим образом: ХБП I стадии — 34 (37,8%) человека, ХБП II стадии — 56 (62,2%).

Когнитивные нарушения оценивали с использованием MoCA-теста, результаты которого представлены в *табл. 2*.

Нами определено, что больные АГ, перенесшие ИИ, без ХБП в пожилом возрасте имели более выраженные нарушения конструктивного праксиса (18,5%, $p<0,01$), сниженную способность к вербальной коммуникации (18,3%, $p<0,01$), сопоставлению информации, вынесению умозаключений (15,2%, $p<0,05$), ослабление слухоречевой памяти (снижение запоминания и воспроизведения слов), зрительных изображений (23,9%, $p<0,01$) по сравнению с лицами контрольной группы. Установлено, что больные при наличии ХБП имели сниженное понимание обращенной речи и ее беглость (14,2%, $p<0,05$), снижение интеллекта, способности к сопоставлению информации, выявлению сходств и различий, главного и второстепенного, вынесению умозаключений (8,6%, $p<0,05$), снижение памяти (19,4%, $p<0,01$) по сравнению с группой без ХБП.

Установлено, что в группе больных АГ, перенесших ИИ, без ХБП когнитивные расстройства по шкале MoCa имели 54 (67,5%) человека, в группе с ХБП — 84 (93,3%), в контрольной группе — 17 (28,3%). На основании расчета коэффициента ассоциации (Kа=—0,74) и коэффициента контингенции (Kк=—0,34) можно сделать вывод об ухудшении когнитивных функций при наличии ХБП у больных АГ, перенесших ИИ. У больных АГ, перенесших ИИ, без ХБП выявлена положительная статистическая связь ($К_а$=0,68, $К_к$=0,39) между возрастом и наличием когнитивных нарушений. Следовательно, возраст является сильным необратимым фактором риска развития когнитивных нарушений у изучаемой когорты больных. Зависимости когнитивных нарушений от пола в нашем исследовании не установлено ($К_а$=0,13).

Таблица 1

Клинико-демографические показатели у изучаемых групп больных с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт, в зависимости от наличия ХБП

Показатель	1-я группа, *n*=80	2-я группа, *n*=90	Контрольная группа, *n*=60
Возраст, лет	69,8±2,8*	71,0±2,5*	56,2±2,2
Мужчины, *n* (%)	34 (42,5)	36 (40)	26 (43,3)
Женщины, *n* (%)	46 (57,5)	54 (60)	34 (56,7)
АГ I стадии, чел. (%)	48 (60)	52 (57,8)	36 (60)
АГ II стадии, чел. (%)	32 (40)	38 (42,2)	24 (40)
СКФ, мл/мин на 1,73 м^2	92 (91; 94)	66 (62; 71)*	94 (92; 97)
ФВ ЛЖ, %	60 (56; 64)	59 (55; 63)	64 (59; 67)
Альбумин/креатинин, мг/г (в моче)	23 (20; 27)	42 (35; 50)*	20 (17; 25)
ЧСС, уд/мин	76 (67; 82)	75 (66; 83)	74 (64; 83)
Курение, n (%)	18 (22,5)	22 (24,4)	14 (23,3)
NIHSS, баллы	2±1	3±1	–

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; NIHSS — международная шкала оценки неврологического дефицита (National Institute of Health Stroke Scale); * $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Результаты МоСА-теста у изучаемых групп больных с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт, в зависимости от наличия ХБП, баллы

Задание	Контрольная группа, *n*=60	1-я группа, *n*=80	2-я группа, *n*=90
Зрительно-конструктивные навыки	4,21±0,13	3,43±0,14[2)*]	3,02±0,16[2)*]
Называние	2,92±0,05	2,83±0,08	2,71±0,11[1)*]
Внимание	5,12±0,84	5,03±0,69	4,81±1,01
Речь, повторение фразы	1,64±0,26	1,34±0,35[2)*]	1,15±0,57[2)*, 3)*]
Беглость речи	0,93±0,05	0,81±0,11[1)*]	0,74±0,18[2)*, 3)*]
Абстракция	1,78±0,17	1,51±0,29[1)*]	1,38±0,32[2)*, 3)*]
Отсроченное воспроизведение	3,05±1,32	2,32±1,55[2)*]	1,87±1,54[2)*, 4)*]
Ориентация	5,85±0,09	5,64±0,12	5,40±0,11[1)*]
Итого	25,5±1,17	22,91±1,43[1)*]	21,08±1,22[1)*, 3)*]

[1)*] $p<0,05$, [2)*] $p<0,01$ между изучаемыми группами больных и контрольной группой; [3)*] $p<0,05$, [4)*] $p<0,01$ — между 1-й и 2-й группой.

Оценку уровня тревоги проводили с применением шкалы тревоги Спилбергера (STAI). В контрольной группе средний балл уровня тревожности составил 30±2. В 1-й группе умеренный уровень тревоги имели 25 (31,2%) человек, средний балл составил 34±4 (13,3%, $p<0,05$, по сравнению с контрольной группой); во 2-й группе — 34 (37,8%), средний балл — 40±3 балла (17,6%, $p<0,01$, по сравнению с 1-й группой). Таким образом, у пожилых больных АГ, перенесших ИИ, при наличии ХБП отмечали достоверно более высокий уровень тревожности.

Гериатрическую шкалу депрессии (GDS) использовали для самооценки психоэмоционального состояния у больных АГ, перенесших ИИ, с наличием ХБП или без нее. В 1-й группе вероятное наличие депрессии (⩾5 баллов) установлено у 45 больных. Далее проведена оценка по шкале MADRS, из 45 человек у 8 средний балл составил 11±2, что соответствует отсутствию депрессивного эпизода, у 37 (46,3%) — 18±2, что свидетельствует о малом депрессивном эпизоде. Депрессия выявлена у 32 (59,3%) пациентов с когнитивным дефицитом. Во 2-й группе вероятное наличие депрессии отмечено у 72 больных, из них отсутствие депрессивного эпизода выявлено у 11 (средний балл — 12±1), малый депрессивный эпизод — у 61 (67,8%) больного (средний балл — 22±2). Депрессия выявлена у 55 (65,4%) пациентов с когнитивным дефицитом.

Таким образом, у больных АГ, перенесших ИИ, при наличии ХБП установлена более высокая встречаемость депрессивных эпизодов (21,5%, $p<0,01$) и более высокий средний балл депрессии (22,2%, $p<0,01$). В то же время, у пациентов с когнитивным дефицитом частота развития депрессии практически не отличалась в обследуемых группах.

Диффузные и очаговые поражения белого вещества головного мозга, инсульт представляют морфологическую основу для нарушения когнитивных функций. Постинсультные когнитивные нарушения встречаются в 35–47% и даже могут достигать 80%, как это было показано в исследовании K.P. Lee [16]. У пациентов с ХБП когнитивные нарушения выявляли чаще, чем у пациентов без нее [9]. Однако исследования у пожилых пациентов, перенесших ИИ и имевших ХБП I–II стадии, не проводили. Нами установлено, что когнитивные нарушения имели 67,5% больных АГ, перенесших ИИ, без ХБП, а при наличии ХБП — 93,3%.

Для оценки когнитивных функций используют нейропсихологические методы исследования, позволяющие выявить клинические особенности имеющихся нарушений [10]. По данным литературы, наиболее уязвимыми когнитивными областями, затронутыми инсультом, являются рабочая память и эпизодическая память, моторная ловкость и беглость речи [17]. В исследовании В.А. Парфенова и соавт. с участием 60 пациентов с АГ (средний возраст — 58,4±7,8 года) когнитивные расстройства затрагивали все сферы деятельности, но в большей степени — показатели нейродинамики [8]. В последних исследованиях продемонстрировано, что ХБП также может являться независимым фактором риска развития и прогрессирования когнитивных нарушений [4]. В работе N. Carson и соавт. было показано, что оценка МоСА 23 балла, а не первоначально рекомендованные 26 баллов, снижает уровень ложноположительных результатов и повышает диагностическую

точность [12]. В крупных популяционных исследованиях изучали связь функции почек и когнитивной дисфункции [13], однако не была выяснена связь между легким снижением функции почек (СКФ=60–90 мл/мин на 1,73 м^2) и когнитивными нарушениями у лиц пожилого возраста после перенесенного инсульта.

В нашем исследовании у пожилых больных АГ, перенесших ИИ, без ХБП средний балл по MoCA составил 22,91±1,43, при этом выявлены более выраженные нарушения конструктивного праксиса, снижение вербальной коммуникации, сопоставления информации, вынесения умозаключений, снижение запоминания и воспроизведения слов и зрительных изображений по сравнению с лицами контрольной группы. При наличии ХБП в пожилом возрасте средний балл по MoCA составил 21,08±1,22, происходило более выраженное снижение памяти, понимания обращенной речи, интеллекта, способности к сопоставлению информации, выявлению главного и второстепенного, вынесению умозаключений по сравнению с группой без ХБП. Зависимости когнитивных нарушений от гендерных различий в исследовании не установлено, что полностью согласуется с данными литературы [21].

Что касается поведенческо-эмоциональной дисфункции после инсульта, то $^1/_3$ пациентов страдают от постинсультной депрессии, апатии, расстройства сна [15]. У 46,3% пожилых больных АГ, перенесших ИИ, без ХБП нами выявлена постинсультная депрессия, в группе с ХБП — у 67,8%. В то же время, у пациентов с когнитивным дефицитом частота развития депрессии практически не отличалась в обследуемых группах, что также согласуется с результатами других исследований, изучавших связь когнитивных нарушений, определенных по MMSE, с депрессией и тревогой [21].

Причинно-следственные связи между когнитивными нарушениями и депрессией остаются открытыми, так как известно, что, с одной стороны, депрессия может сопровождаться когнитивными расстройствами подкоркового характера, с другой — депрессия может быть реакцией на нарастающую когнитивную недостаточность. В то же время, сосудистые когнитивные и эмоциональные нарушения объединены общим функционально-анатомическим субстратом в виде дисфункции передних отделов головного мозга [6].

Тревога является распространенным аффективным расстройством у пациентов с ИИ. Тревога встречается у 1,8–27% больных, выживших после инсульта [19]. Пожилые люди более восприимчивы к проблемам психического здоровья, однако до сих пор немногие исследования изучали связь тревоги у пожилых пациентов, перенесших ИИ. В нашем исследовании более высокая частота встречаемости тревоги, возможно, связана как с пожилым возрастом обследованных лиц, так и наличием ХБП. В то же время, у больных АГ, перенесших ИИ, при наличии ХБП нами отмечен более высокий уровень тревожности.

Заключение

У пожилых пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт, при наличии ХБП I–II стадии выявлено статистически значимое увеличение частоты и выраженности когнитивных нарушений (по шкале MoCA), депрессии (по гериатрической шкале депрессии), более высокий уровень тревожности (по шкале Спилбергера) по сравнению с пожилыми пациентами с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт, без ХБП.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Арингазина А.М., Нарманова О Ж., Нускабаева Г.О. и др.* Хроническая болезнь почек: распространенность и факторы риска (обзор литературы) // Анализ риска здоровью. 2020. № 2. С. 164–174. https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.18

2. *Артериальная гипертензия у взрослых*: Клинические рекомендации 2020 // Рос. кардиол. журн. 2020. Т. 25, № 3. С. 3786. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786

3. *Белоусова О.Н., Осипова О.А., Чупаха М.В. и др.* Когнитивный домен индивидуальной жизнеспособности у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // Врач. 2021. Т. 32, № 9. С. 85–88. https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-19

4. Воронцов С., Макарова И., Шумкина М. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек — факторы повышенного риска формирования когнитивных нарушений // Врач. 2016. № 12. С. 15–17.

5. *Гостева Е.В.* Гендерные особенности метаболических нарушений у пожилых больных с сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса // Науч. результаты биомед. исследований. 2020. Т. 6, № 2. С. 249–260. https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-2-0-9

6. *Захаров В.В., Вахнина Н.В., Парфенов В.А.* Когнитивные нарушения и их лечение при артериальной гипертензии // МС. 2017. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-narusheniya-i-ih-lechenie-pri-arterialnoy-gipertenzii (дата обращения 21.05.2022).

7. *Клинические рекомендации*. Хроническая болезнь почек. М., 2021.

8. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение // Неврол., нейропсихиат., психосом. 2011. Т. 3, № 1. С. 27–33. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2011-130

9. *Рогова И.В., Фомин В.В., Дамулин И.В., Шашкова Е.В.* Особенности когнитивных нарушений у больных хронической болезнью почек на додиализных стадиях // Тер. арх. 2013. Т. 85, № 6. С. 25–30.

10. *Соловьева А.П., Горячев Д.В., Архипов В.В.* Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследо-

ваниях // Ведомости Научного центра экспертизы средств мед. применения. 2018. Т. 8, № 4. С. 218–230. https://doi.org/10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230

11. *Шишкова В.Н.* Принципы ведения пациентов после перенесенных инсультов или транзиторных ишемических атак в амбулаторной практике // Леч. врач. 2016. № 10. С. 48–55.

12. *Carson N., Leach L., Murphy K.J.* A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores // Int. J. Geriat. Psychiat. 2018. Vol. 33, № 2. P. 379–388. https://doi.org/10.1002/gps.4756

13. *Chen Y.C., Weng S.C., Liu J.S. et al.* Severe Decline of Estimated Glomerular Filtration Rate Associates with Progressive Cognitive Deterioration in the Elderly: A Community-Based Cohort Study // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. P. 42690. https://doi.org/10.1038/srep42690

14. *Edelstein B.A., Drozdick L.W., Ciliberti C.M.* Chapter 1 — Assessment of Depression and Bereavement in Older Adults // In: Handbook of Assessment in Clinical Gerontology (Second Edition) / Ed. P.A. Lichtenberg. New York: Academic Press, 2010. P. 3–43. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374961-1.10001-6

15. *Guo J., Wang J., Sun W., Liu X.* The advances of post-stroke depression: 2021 update // J. Neurol. 2022. Vol. 269, № 3. P. 1236–1249. https://doi.org/10.1007/s00415-021-10597-4

16. *Lee K.P., Chang A.Y.W., Sung P.S.* Association between Blood Pressure, Blood Pressure Variability, and Post-Stroke Cognitive Impairment // Biomedicines. 2021. Vol. 9, № 7. P. 773. https://doi.org/10.3390/biomedicines9070773

17. *Lugtmeijer S., Lammers N.A., De Haan E.H.F. et al.* Post-Stroke Working Memory Dysfunction: A Meta-Analysis and Systematic Review // Neuropsychol. Rev. 2021. Vol. 31. P. 202–219. https://doi.org/10.1007/s11065-020-09462-4

18. *Malyutina E.S., Fesenko E.V., Sanches E.A. et al.* Influence of clinical and biological variants of premature aging on cognitive functionality // Res. Results Biomed. 2021. Vol. 7, № 2. P. 164–172. https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-7

19. Mitchell A.J., Sheth B., Gill J. et al. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: a meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder // Gen. Hosp. Psychiat. 2017. Vol. 47. P. 48–60. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych. 2017.04.001

20. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // Brit. J. Psychiat. 1979. Vol. 134, № 4. P. 382–389. https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382

21. *Nakling A.E., Aarsland D., Næss H. et al.* Cognitive Deficits in Chronic Stroke Patients: Neuropsychological Assessment, Depression, and Self-Reports // Dement. Geriat. Cogn. Dis. Extra. 2017. Vol. 7, № 2. P. 283–296. https://doi.org/10.1159/000478851

22. *Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al.* The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // J. Amer. Geriat. Soc. 2005. Vol. 53, № 4. P. 695–699.

23. Yesavage J.A., Brink T.L., Rose T.L. *et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report // J. Psychiat. Res. 1982–1983. Vol. 17, № 1. P. 37–49. https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4

Поступила в редакцию 31.08.2022
После доработки 31.08.2022
Принята к публикации 04.10.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 856–861

O.A. Osipova, E.V. Gosteva, N.I. Klyuchnikov, A.N. Khachaturov, Yu.A. Lykov, K.G. Plaksina

COGNITIVE IMPAIRMENT IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WHO SUFFERED AN ISCHEMIC STROKE DEPENDING ON THE PRESENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

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

The aim of the study was to assess cognitive functions, anxiety and depression in elderly patients with arterial hypertension (AH) who had an ischemic stroke, depending on whether they had chronic kidney disease (CKD). 170 elderly patients with hypertension who had an ischemic stroke were examined, 90 of them had CKD C1–2. The average age is 70,2±2,6 years. The control group consisted of 60 middle-aged patients who had suffered an ischemic stroke without CKD. It was found that elderly patients with hypertension who suffered an ischemic stroke without CKD had a violation of constructive praxis (18,5%, $p<0,01$), reduced ability to verbal communication (18,3%, $p<0,01$), information comparison, inference (15,2%, $p<0,05$), weakening of auditory-speech memory, visual images (23,9%, $p<0,01$) compared to the control group. In the presence of CKD, patients had a reduced understanding of reversed speech, its fluency (14,2%, $p<0,05$), decreased intelligence, ability to compare information, make conclusions (8,6%, $p<0,05$), decreased memory (19,4%, $p<0,01$) compared with the group without CKD. Patients with hypertension who had an ischemic stroke in the presence of CKD had higher rates of occurrence of depressive episodes (21,5%, $p<0,01$), anxiety level (17,6%, $p<0,01$) and average depression score (22,2%, $p<0,01$) than without CKD. Thus, in elderly patients with hypertension who had an ischemic stroke in the presence of CKD, an increase in the frequency and severity of cognitive impairment (according to the MoCA scale), depression (according to GDS), a higher level of anxiety (according to the STAI) compared with elderly patients with hypertension who had an ischemic stroke without CKD was revealed.

Key words: *cognitive impairment, old age, ischemic stroke, chronic kidney disease*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.61-037-053.9

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 862–868
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.007

И.Т. Муркамилов [1, 2], К.А. Айтбаев [3], Ж.А. Муркамилова [2], В.В. Фомин [4], Ф.А. Юсупов [5], И.О. Кудайбергенова [1], Т.И. Маанаев [6], К.А. Гасанов [7], И.З. Батырбеков [1]

СОВРЕМЕННЫЕ БИОМАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ: КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

[1] Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Кыргызстан, 720020, Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, e-mail: murkamilov.i@mail.ru; [2] Кыргызско-Российский Славянский университет, Кыргызстан, 720000, Бишкек, ул. Киевская, 44; [3] Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, Кыргызстан, 720040, Бишкек, ул. Т. Молдо, 3; [4] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2; [5] Ошский государственный университет, Кыргызстан, 723500, Ош, ул. Ленина, 331; [6] Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, Кыргызстан, 720040, Бишкек, ул. Т. Молдо, 1; [7] Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, 160019, Шымкент, площадь Аль-Фараби-1

В представленной работе исследована роль современных биомаркеров дисфункции почек у лиц пожилого (*n*=97) и старческого (*n*=18) возраста. Проведено клинико-лабораторное обследование с оценкой СКФ с использованием формулы CKD-EPI. Оценивали сывороточный уровень цистатина *C* и метаболизм β2-микроглобулина (β2-МГ). В представленной выборке распространенность снижения СКФ <60 мл/мин составила 30,4 %. Частота лиц с повышенным уровнем сывороточного цистатина *C* в зависимости от категории СКФ (CKD-EPI) была следующей: на С1 градации — у 79,9 %, С2 — у 77,6 %, С3А — у 74 %, С3Б — у 80,6 %, С4 — у 100 %, С5 — у 100 %. Повышение сывороточного уровня β2-МГ отмечали у 51,8 и 58,4 % пациентов соответственно на С1 и С2 градациях почечной функции. Увеличение экскреции β2-МГ с мочой выявлено у 40,7 % пациентов на С1, у 41,5 % — на С2 градациях почечной функции. Численность пациентов, у которых фиксировали повышенный уровень экскреции β2-МГ с мочой на С3Б и С4 градациях снижения СКФ, составила 75 и 88,6 %, соответственно. На терминальной стадии ХБП практически у каждого пациента отмечали увеличение экскреции β2-МГ с мочой. Установлена статистически значимая взаимосвязь метаболизма β2-МГ и азотовыделительной функции почек. У людей пожилого и старческого возраста определение сывороточного уровня цистатина *C* и β2-МГ даёт возможность выявлять снижение фильтрационной функции почек на более раннем этапе по сравнению с оценкой СКФ, рассчитанной по уровню креатинина крови. Повышенный уровень цистатина *C* и β2-МГ является дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: биомаркеры дисфункции почек, креатинин, цистатин C, β2-микроглобулин, кровь, моча, пожилой возраст, старческий возраст, скорость клубочковой фильтрации

Увеличение продолжительности жизни населения и связанный с ним рост частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), болезней органов дыхания и ЦНС, а также коморбидной патологии диктуют необходимость активного исследования функции почек в гериатрической практике [1–7, 20]. Это обусловлено тем, что для людей пожилого и старческого возраста характерно необратимое физиологическое снижение азотовыделительной функции почек [2, 7]. Следовательно, стратегия борьбы с указанными выше заболеваниями должна включать и разработку современных методов оценки азотовыделительной функции почек [9].

В настоящее время в числе современных биомаркеров дисфункции почек значатся цистатин С и бета-2-микроглобулин (β2-МГ). Преимущество использования указанных биомаркеров заключается в том, что, во-первых, их сывороточный и/или мочевой уровень практически не зависит от массы тела, характера питания и пола [8–10], а во-вторых, они служат ещё и дополнительными маркерами сердечно-сосудистых и церебральных осложнений [18, 22] у лиц с ХБП. Кроме того, у людей с сохранными функциями почек по уровню сывороточного креатинина, цистатин С и β2-МГ могут выявлять пациентов с высоким риском развития ХБП и ССЗ [11, 15, 25]. В физиологических условиях цистатин С и β2-МГ полностью фильтруются в клубочках и полностью метаболизируются в проксимальных канальцах, не секретируясь ими. Таким образом, чем тяжелее дисфункция почек, тем хуже цистатин С и β2-МГ фильтруются в почках и выше их уровень в крови. По мнению исследователей [10], однократное измерение уровня цистатина С и β2-МГ в крови

позволяет с помощью специальных формул рассчитывать значение СКФ. Стоит отметить, что в гериатрической практике роль цистатина С и β2-МГ в крови в развитии сердечно-сосудистых и почечных заболеваний изучена недостаточно. Цель исследования — изучение роли современных биомаркеров дисфункции почек у лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Исследование было проведено согласно стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и положениям Хельсинской декларации. Информированное письменное согласие было получено от всех пациентов до их включения в исследование. Дизайн и протокол исследования были обсуждены и одобрены независимым локальным этическим комитетом Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана (протокол № 3 от 12 мая 2021 г.). Данная работа является одноцентровой, а по типу исследования — описательной (поперечной).

Обследовали пациентов терапевтического стационара Национального госпиталя МЗ КР, где расположены клинические базы кафедр факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева и терапии № 2 КРСУ им. Первого Президента РФ Б.Н. Ельцина. Всего в исследование были включены 115 человек 60–89 лет (23 мужчины и 92 женщины), из них 97 человек (16 мужчин и 81 женщина, средний возраст — 65,73±3,52 года) пожилого и 18 человек (7 мужчин и 11 женщин, средний возраст — 80,22±3,37 года) старческого возраста. Критериями исключения служили возраст младше 60 и старше 89 лет, наличие паранеопластических и гематологических заболеваний, дисфункции щитовидной железы, гипертермия, а также ХБП С5 Д стадии.

Общеклиническое обследование проводили всем пациентам. Анализировали показатели антропометрических (рост, масса тела, ИМТ), гемодинамических (ЧСС, уровень САД и ДАД) и биохимических [общий холестерин (ОХС), ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды (ТГ), креатинин] данных. Уровень цистатина С и β2-МГ измеряли в образцах сыворотки крови с помощью ИФА на автоматическом анализаторе «ARCHITECT c 4000» фирмы «ABBOTT» (США) с использованием реагентов фирмы «ABBOTT». Сбор мочи для оценки уровня β2-МГ проводили после тщательного туалета наружных половых органов без применения антисептиков. После этого для общего анализа собирали утреннюю мочу в одноразовый аптечный контейнер в количестве не менее 100 мл. Далее ее доставляли в лабораторию и хранили в медицинском контейнере при t от +2 до +24 °С и только непродолжительное время, а в холодильнике — при t от +2 до +4 °С не более 1,5 ч. У всех пациентов рассчитывали СКФ по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2011 г.) [22]. Концентрацию β2-МГ в сыворотке крови >2,64 мг/л расценивали как повышенную. За патологическую экскрецию β2-МГ с мочой принимали его значение в утренней порции мочи >0,32 мг/л. Уровень цистатина С в сыворотке крови >0,99 мг/л рассматривали как повышенный.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica, версия 10.0. При создании баз данных использовали редактор электронных таблиц Microsoft Excel 2013. В результате сбора материала были получены абсолютные числа (n), являющиеся базовой информацией об объекте исследования. Для сопоставления результатов исследования рассчитывали относительные показатели распространенности (%), определяли достоверные различия показателей в группах. Данные были представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение. В случае непараметрического распределения показателей данные были представлены в виде медианы Me и межквартильного интервала Q — 25-й и 75-й процентили. Для выявления и оценки связи между исследуемыми показателями использовали коэффициент корреляции Пирсона (r — при нормальном распределении признака) и ранговый коэффициент корреляции Спирмена (ρ — при ненормальном распределении признака). Критический уровень значимости (ρ-value) для всех используемых процедур анализа принимали <0,05. Статистическая мощность исследования составила 95,9%, с учетом значения ошибки 1-го типа (альфа) <0,05.

Результаты и обсуждение

Среди 115 обследованных лиц пожилого и старческого возраста достоверно преобладали женщины (80%, ρ<0,05). При этом доля людей пожилого возраста (84,3%) также была выше (ρ<0,05) по сравнению с лицами старческого возраста. Средний показатель ИМТ (28,21 кг/м^2) характеризовал избыточную массу тела. В момент исследования средний уровень САД и ДАД составил 143 и 80 мм рт. ст. соответственно, а ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ТГ — 4,80; 1,07; 3 и 1,17 ммоль/л. Как показано в *табл. 1*, средние

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика участников исследования

Параметр	Значение
Средний возраст, лет	68±6,33
Мужчины / женщины	23/92
Пожилой / старческий возраст	97/18
ИМТ, кг/м^2	28,21±3,77
ЧСС, уд/мин	79±11
САД, мм рт. ст.	143±18
ДАД, мм рт. ст.	80±8
Общий холестерин, ммоль/л	4,80±1,39
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,07±0,33
ХС ЛПНП, ммоль/л	3 (2,50; 3,59)
Триглицериды, ммоль/л	1,17 (1,02; 1,62)
Сывороточный креатинин, мкмоль/л	76 (64,10; 108,20)
Сывороточный цистатин *C*, мг/л	1,42 (1,14; 1,90)
Сывороточный β2-микроглобулин, мг/л	3,454 (2,547; 5,384)
СКФ, мл/мин (CKD-EPI)	69,33±25
β2-микроглобулин в моче, мг/л	0,260 (0,136; 1,615)

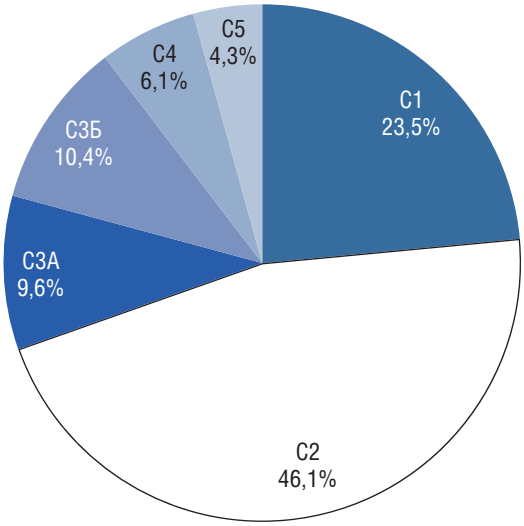


Рис. 1. Распределение пациентов пожилого и старческого возраста по уровню СКФ соответственно классификации ХБП (CKD-EPI)

параметры азотовыделительной функции почек были отличными от нормы.

Как следует из данных *рис. 1*, у обследованных 115 лиц С1 и С2 категории снижения СКФ были преобладающими и составили 23,5% (n=27) и 46,1% (n=53) соответственно. Снижение азотовыделительной функции почек выявлено у 35 (30,4%) пациентов. В частности, С3А и С3Б градации снижения СКФ отмечены у 11 (9,6%) и 12 (10,4%) человек соответственно. У 7 (6,1%) и 5 (4,3%) обследованных лиц зарегистрированы С4 и С5 градации снижения СКФ.

На С1 и С2 градациях почечной функции повышение β2-МГ в сыворотке крови отмечено у 51,8 и 58,4% пациентов соответственно. Начиная с С3А градации, у всех обследованных выявлено повышение β2-МГ в сыворотке крови. Повышенный уровень экскреции β2-МГ с мочой был замечен у 11 (40,7%) и 22 (41,5%) обследованных соответственно на С1 и С2 градациях почечной функции. У лиц с С3А градацией повышенный уровень экскреции β2-МГ с мочой выявлен всего лишь у 27,2% пациентов (*рис. 2*). Численность пациентов, у которых фиксировали повышенный уровень экскреции β2-МГ с мочой на С3Б и С4 градациях снижения СКФ, составила 75 и 88,6% соответственно. На терминальной стадии ХБП, то есть на С5 градации, практически у каждого пациента отмечали повышенный уровень β2-МГ с мочой. Что касается сывороточного уровня цистатина С, то его повышение в зависимости от СКФ (CKD-EPI) было следующим: на С1 градации — у 79,9%; С2 — у 77,6%; С3А — у 74%; С3Б — у 80,6%; С4 — у 100%; С5 — у 100%.

Как показано на *рис. 3*, существует статистически высокозначимая взаимосвязь СКФ и сывороточного уровня β2-МГ (r=–0,782; p=0,001). Также регистрировали положительную высокодостоверную корреляцию сывороточного уровня β2-МГ с креатинином (r=0,910; p=0,001) и цистатином С (r=0,929; p=0,001). Кроме того, повышенный уровень β2-МГ в моче был тесно связан с концентрацией сывороточного креатинина (r=0,350; p=0,003) и цистатина С (r=0,235; p=0,045). Отрицательная корреляция была обнаружена между СКФ и экскрецией β2-МГ в моче (r=–0,258; p=0,031). Примечательно, что корреляционный анализ (*табл. 2*) выявил также тесную взаимосвязь концентрации сывороточного β2-МГ с ЧСС (r=0,224; p=0,045), уровнем САД (r=0,237; p=0,034) и ДАД (r=0,225; p=0,044).

Некоторые клинико-аналитические и наблюдательные исследования убедительно продемонстрировали значимость новых биомаркеров дисфункции почек не только в ранней диагностике (они диагностируют ХБП раньше, чем сывороточный креатинин) [10, 11, 22, 25], но в первую очередь в том, что они сигнализируют повреждение почек при отсутствии значимой ренальной дисфункции. По данным авторов [10], при нормальном креатинине повышенный сывороточный цистатин С сви-

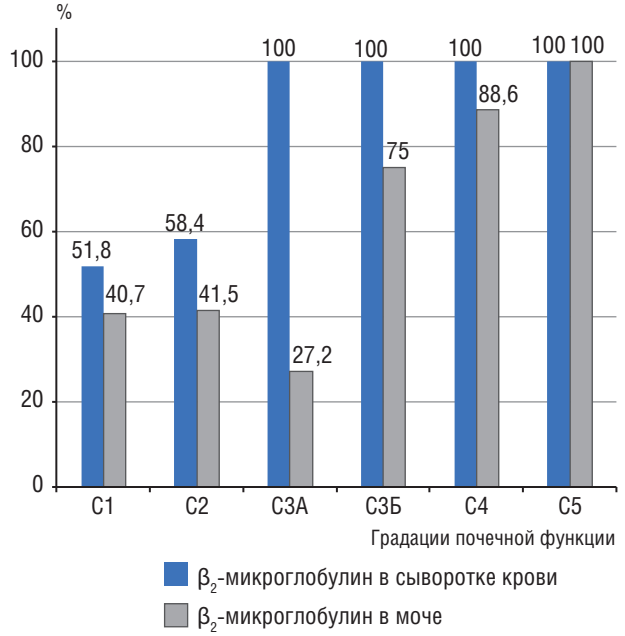


Рис. 2. Частота встречаемости нарушения метаболизма β2-микроглобулина в сыворотке крови и моче в зависимости от снижения СКФ (CKD-EPI) у пациентов пожилого и старческого возраста

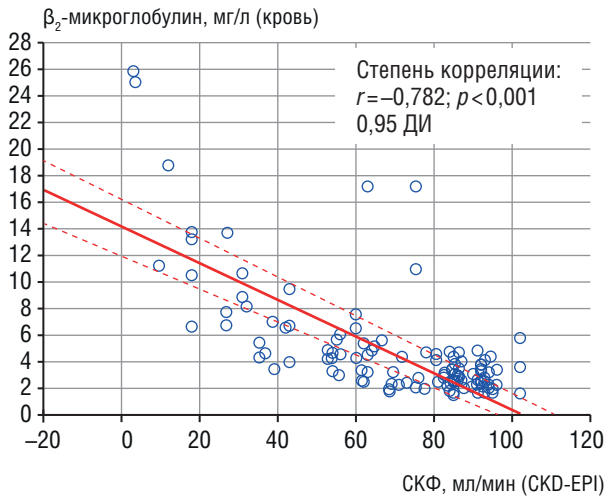


Рис. 3. Корреляция концентрации β2-микроглобулина в крови и СКФ (CKD-EPI) у пациентов пожилого и старческого возраста

детельствует о скрытом заболевании почек, связанном с высоким риском его прогрессирования в клиническую стадию и развития сердечно-сосудистых осложнений. В нашем исследовании (см. рис. 1) у всех пациентов (n=115) С1 и С2 категории почечной функции были преобладающими, составив 23,5 и 46,1% соответственно. У этой категории пациентов сывороточный уровень цистатина С уже был повышенным: С1 — 79,9%, С2 — 77,6%. По данным литературы [23] и ранее опубликованным нашим данным, повышение уровня сывороточного цистатина С опережает увеличение уровня креатинина не менее чем на 5 лет, то есть цистатин С более информативен на ранних стадиях формирования ХБП [13–15]. Показано, что у лиц пожилого возраста с сохранной функцией почек при повышении сывороточного цистатина С >1 мг/л риск сердечно-сосудистых событий возрастает в сравнении с пациентами, имеющими уровень сывороточного цистатина С <1 мг/л [25]. На отдаленных стадиях ХБП уровень цистатина С коррелирует с тяжестью ССЗ и предсказывает неблагоприятные осложнения на этапе гемодиализа. Кроме того, у людей пожилого возраста сывороточный цистатин С, независимо от наличия/отсутствия синдрома ХБП, является биомаркером повышенного риска развития ССЗ [23].

Как уже было сказано, повышение сывороточного цистатина С обнаруживалось у каждого пациента на С4 и С5 стадии дисфункции почек.

Таблица 2

Корреляция исследуемых параметров

Показатель	β2-микроглобулин			
	в сыворотке		в моче	
	r	*p*	*r*	*p*
ИМТ	0,579	0,062	0,324	0,330
ЧСС	0,224	0,045	0,128	0,258
САД	0,237	0,034	0,126	0,264
ДАД	0,225	0,044	0,136	0,226
Общий холестерин	0,199	0,134	0,135	0,311
ХС ЛПНП	0,252	0,054	0,103	0,438
Триглицериды	0,107	0,428	0,059	0,663
СКФ, мл/мин (CKD-EPI)	–0,782	0,001	–0,258	0,031
Сывороточный креатинин	0,910	0,001	0,350	0,003
Сывороточный цистатин *C*	0,929	0,001	0,235	0,045

Следует отметить, что почки имеют значительный резерв клубочковой функции, а наличие ее дисфункции становится очевидным только после того, когда повреждается более 50% паренхимы почек. Следовательно, дисфункция почек, выявленная с помощью сывороточного креатинина, является довольно запоздалым событием и поэтому снижает эффективность проводимых последующих терапевтических мер, значительно ухудшает прогноз, укорачивая додиализный период [10].

В рамках нашего исследования распространенность сниженной функции почек, то есть СКФ <60 мл/мин, зафиксирована у 30,4% пациентов. При этом 4,3% пациентов уже нуждались в проведении заместительной почечной терапии. Сведения

о частоте встречаемости ХБП у лиц пожилого и старческого возраста неоднозначные. Это обусловлено тем, что у людей старших возрастных групп ХБП не всегда диагностируется. К тому же, у людей старше 60 лет СКФ, вычисленная по сывороточному креатинину, может оказаться завышенной.

В настоящее время среди ранних биомаркеров поражения почек в нефрологической практике обсуждается также β2-МГ, однако преимущественно у пациентов молодого и среднего возраста. Оценка уровня β2-МГ в сыворотке крови дает возможность устанавливать снижение почечной функции на более раннем этапе по сравнению с общепринятыми исследованиями содержания креатинина. Так, в проведенной нами работе (см. рис. 2) у лиц пожилого и старческого возраста на С1 и С2 градациях почечной функции повышение β2-МГ в сыворотке крови зафиксировано у 51,8 и 58,4% пациентов соответственно. Интересно отметить, что, начиная с С3А градации дисфункции почек, у всех обследованных выявлялось повышение β2-МГ в сыворотке крови.

Как указано в источнике [24], β2-МГ — среднемолекулярный белок, имеющий небольшую молекулярную массу (11,8 кД), в результате чего он легко проникает через фильтрационный барьер клубочков и, попав в канальцы, подвергается метаболизму и реабсорбции. Очевидно, что повышенный уровень β2-МГ в сыворотке крови свидетельствует о патологии клубочков, а увеличение его экскреции с мочой сигнализирует о нарушении канальцевого аппарата почек. Как видно из данных на рис. 2, увеличение экскреции β2-МГ с мочой было зафиксировано уже на С1 (40,7%) и С2 (41,5%) градациях почечной функции. При этом по мере ухудшения азотовыделительной функции почек (С3Б — 75%, С4 — 88,6%) доля пациентов с увеличением экскреции β2-МГ с мочой существенно возросла, а на терминальной стадии ХБП, то есть на С5 градации, практически у каждого пациента отмечали повышенный уровень β2- МГ с мочой. Так, в исследовании [21] уровень сывороточного β2-МГ при ХБП послужил независимым предиктором необходимости начала заместительной почечной терапии [21]. Понятно, что на стадии выраженного спада почечной функции отмечают фибротические и склеротические изменения в почках, что лабораторно проявляется не только азотемией, но и нарушением метаболизма β2-МГ, цистатина С. Ранее сообщалось, что уровень мочевой экскреции β2-МГ тесно связан с индексом интерстициального фиброза и канальцевой атрофией [24].

Представленные рисунки (см. рис. 3; *рис. 4, 5*) показывают, что существуют статистически значимые связи между различными биомаркерами дисфункции почек. Примечательно, что полученные нами данные (см. табл. 2) вполне согласуются с результатами других исследований, где продемонстрирована прямая корреляция уровня β2-МГ и цистатина С и отрицательная — с сывороточным креатинином [12, 16].

В свете полученных эпидемиологических и клинических данных, с учетом продолжающегося увеличения заболеваемости ХБП, а также повышения продолжительности жизни населения, одновременное использование нескольких биомаркеров дисфункции почек считается вполне оправданным, поскольку дает информацию не только о природе ХБП, но и указывает на возможное, потенциально обратимое присутствие ССЗ. Корреляционный анализ (см. табл. 2) продемонстрировал, что увеличение сывороточной концентрации β2-МГ связано с повышением ЧСС (r=0,224; p=0,045), уровня САД (r=0,237; p=0,034) и ДАД (r=0,225; p=0,044).

Накопленные данные свидетельствуют о том, что в состоянии покоя ЧСС >80 уд/мин непосредственно связана с риском развития атеросклеротических ССЗ [19]. В общей популяции при наличии ССЗ с увеличением ЧСС возрастает риск смертности от всех причин. Что касается ХБП, то в условиях увеличения ЧСС почечный кровоток ускоряется, повышаются риски дестабилизации атеросклеротических бляшек и микроэмболизации дистальных ветвей ренальных артерий, проявляющиеся снижением СКФ [11]. У лиц пожилого и старческого возраста при тахикардии регистрируется значимое уменьшение растяжимости артериальной стенки, что сопровождается ишемией жизненно важных органов. Прямая зависимость между увеличением сывороточной концентрации β2-МГ и повышением уровня АД продемонстрированы и в других исследованиях [17, 21]. Важно отметить, что в ранее проведенных целенаправленных исследованиях показано, что у лиц с артериальной гипертензией увеличение экскреции β2-МГ с мочой служило одним из маркеров тубулоинтерстициального фиброза [8]. Чем выше была экскреция β2-МГ с мочой, тем более выраженными были изменения в тубулоинтерстициальной ткани почек [21]. Подводя итог вышесказанному, нам хотелось бы подчеркнуть необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи

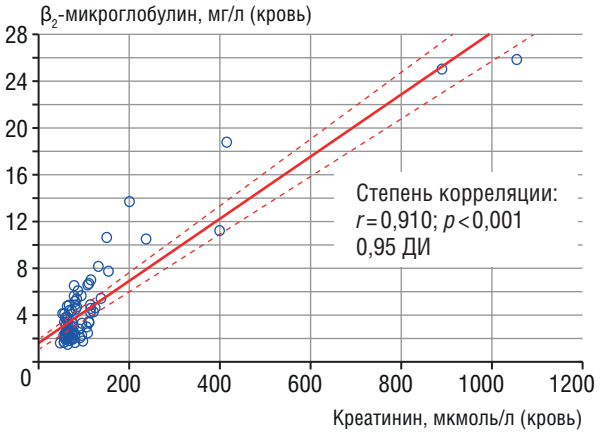


Рис. 4. Корреляция концентрации β2-микроглобулина и креатинина в крови у пациентов пожилого и старческого возраста

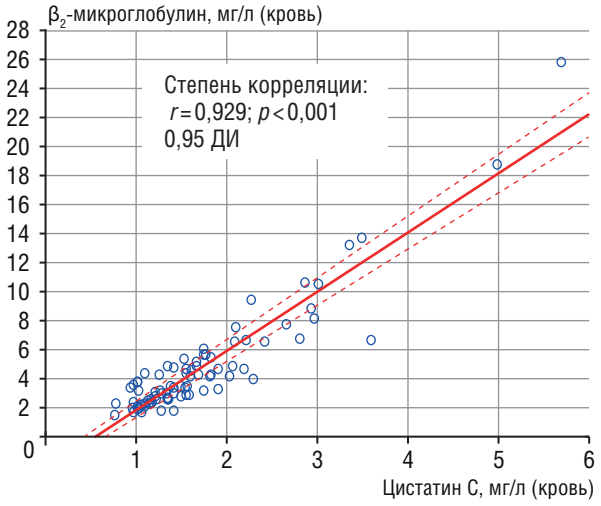


Рис. 5. Корреляция концентрации β2-микроглобулина и цистатина С в крови у пациентов пожилого и старческого возраста

цистатина С и β2-МГ с различными факторами риска ССЗ в гериатрической практике.

Заключение

У лиц пожилого и старческого возраста повышение концентрации сывороточного цистатина С и β2-микроглобулина в крови и моче опережают снижение СКФ. Повышение сывороточного уровня цистатина С отмечено у 79,9% на С1 градации, у 77,6% — на С2, у 74% — на С3А и у 80,6% — на С3Б градации почечной функции, а β2-микроглобулина в сыворотке крови — у 51,8 (С1) и 58,4% (С2) пациентов. Увеличение экскреции β2-микроглобулина с мочой выявляли у 40,7 и 41,5% на С1 и С2 градациях почечной функции. Количество пациентов, у которых регистрировали повышенный уровень экскреции β2-микроглобулина с мочой на С3Б и С4 градации снижения СКФ, составило 75 и 88,6% соответственно. На терминальной стадии ХБП, то есть на С5 градации, практически у каждого пациента регистрировали повышенный уровень β2-микроглобулина с мочой. У людей пожилого и старческого возраста повышение сывороточного уровня β2-микроглобулина связано с увеличением АД и развитием тахикардии.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Анисимов В.Н.* Медицина антистарения: мифы, реальность, перспективы // Клин. геронтол. 2006. Т. 12, № 12. С. 51–56.

2. *Анисимов В.Н.* Старение и ассоциированные с возрастом болезни // Клин. геронтол. 2005. Т. 11, № 1. С. 42–49.

3. *Анисимов В.Н., Бордовский Г.А., Финагентов А.В., Шабров А.В.* Инновационная концепция профилактики старения для современной России // Успехи геронтол. 2022. Т. 35, № 3. С. 324–333.

4. *Анисимов В.Н., Серпов В.Ю., Финагентов А.В. и др.* Новый этап развития геронтологии и гериатрии в России: проблемы создания системы гериатрической помощи. Часть 1. Актуальность, нормативная база // Успехи геронтол. 2017. Т. 30, № 2. С. 158–168.

5. *Анисимов В.Н., Эргашев О.Н., Финагентов А.В. и др.* Структура и основные этапы процесса долговременной государственной поддержки граждан старшего поколения // Успехи геронтол. 2022. Т. 35, № 1. С. 10–25.

6. *Арьев А.Л., Овсянникова Н.А.* Гериатрический цереброкардиоренальный синдром // Нефрология. 2010. Т. 14, № 4. С. 77–80.

7. *Арьев А.Л., Овсянникова Н.А., Арьева Г.Т.* Факторы риска развития и прогрессирования патологии почек, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем едины (взгляд гериатра) // Нефрология. 2011. Т. 15, № 1. С. 76–83.

8. *Батюшин М.М., Броновицкая Н.А., Гасанов М.З., Сарвилина И.В.* Протеомный спектр мочи при нефропатиях различного генеза // Клин. нефрол. 2014. № 1. С. 52–54.

9. *Бобкова И.Н., Камышова Е.С., Чеботарева Н.В.* Проба Реберга—Тареева в оценке скорости клубочковой фильтрации // Тер. арх. 2021. Т. 93, № 10. С. 1246–1248.

10. *Вельков В.В.* Цистатин С и NGAL — маркеры преклинической ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек // Лаб. служба. 2015. Т. 4, № 2. С. 38–43.

11. *Козловская Л.В., Бобкова И.Н., Нанчикеева М.Л. и др.* Общие молекулярно-клеточные механизмы ремоделирования почек и сердца при хронической болезни почек — мишень для нефрокардиопротекции // Тер. арх. 2013. Т. 85, № 6. С. 66–72.

12. *Махачев Б.М., Корсунский А.А., Османов И.М. и др.* Клиническое значение определения белков в моче для ранней диагностики рефлюкс-нефропатий у детей // Нефрол. и диализ. 2005. Т. 7, № 1. С. 21–27.

13. *Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А. и др.* Бета-2-микроглобулин как биомаркер при хронической болезни почек // Sci. Heritage. 2021. № 59–52. С. 45–55.

14. *Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А.* Цистатин С как маркер хронической болезни почек // Терапия. 2019. Т. 5, № 4. С. 57–62.

15. *Муркамилова Ж.А., Сабиров И.С., Фомин В.В. и др.* Цистатин С и жесткость сосудов как маркеры нефро-и цереброваскулярных заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста // Вестн. Кыргызско-Российского Славянского ун-та. 2020. Т. 20, № 5. С. 34–44.

16. *Пилотович С.* Острый тубулоинтерстициальный нефрит — актуальная проблема нефрологии // Медицина. 2001.Т. 4. № 75. С. 28–32

17. *Поляков Д.С., Шавловский М.М.* Молекулярные основы β2-микроглобулинового амилоидоза // Мед. акад. журн. 2014. Т. 14, № 1. С. 24–41.

18. *Руденко Л.И., Батюшин М.М., Кастанаян А.А., Воробьев Б.И.* Особенности взаимосвязи сосудистой и клапанной кальцификации у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию гемодиализом // Соврем. пробл. науки и образования. 2015. № 3. С. 203–203.

19. *Свистунов А.А., Головачева Т.В., Скворцов К.Ю., Вервикишко О.С.* Частота сердечных сокращений как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // Артериальная гипертензия. 2008. Т. 14, № 4. С. 324–331.

20. *Стаценко М.Е., Беленкова С.В., Щербакова Т.Г., Спорова О.Е.* Эффективность и безопасность длительной терапии индапом у больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией // Рос. кардиол. журн. 2009. № 4. С. 49–54.

21. *Foster M.C., Coresh J., Hsu C.Y. et al.* Serum β-trace protein and β2-microglobulin as predictors of ESRD, mortality, and cardiovascular disease in adults with CKD in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study // Amer. J. Kidney Dis. 2016. T. 68, № 1. C. 68–76.

22. *KDIGO 2012* Clinical Pracice Guidelines for the Evaluaion and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int. 2013. Vol. 3, № 1. P. 1–163.

23. *Kiyosue A., Hirata Y., Ando J. et al.* Plasma cystatin C concentration reflects the severity of coronary artery disease in patients without chronic kidney disease // Circ. J. 2010. Vol. 74. P. 2441–2447.

24. *Mise K., Hoshino J., Ueno T. et al.* Prognostic value of tubulointerstitial lesions, urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase, and urinary β2-microglobulin in patients with type 2 diabetes and biopsy–proven diabetic nephropathy // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. 2016. T. 11, № 4. C. 593–601.

25. *Shlipak M.G., Katz R., Sarnak M.J. et al.* Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease // Ann. intern. Med. 2006. Vol. 145, № 4. P. 237–246.

Поступила в редакцию 11.09.2022
После доработки 02.10.2022
Принята к публикации 09.10.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 862–868

I.T. Murkamilov [1, 2], K.A. Aitbaev [3], Zh.A. Murkamilova [2], V.V. Fomin [4], F.A. Yusupov [5], I.O. Kudaibergenova [1], T.I. Maanaev [6], K.A. Gassanov [7], I.Z. Batirbekov [1]

MODERN BIOMARKERS OF RENAL DYSFUNCTION IN THE ELDERLY AND SENILE AGE: CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

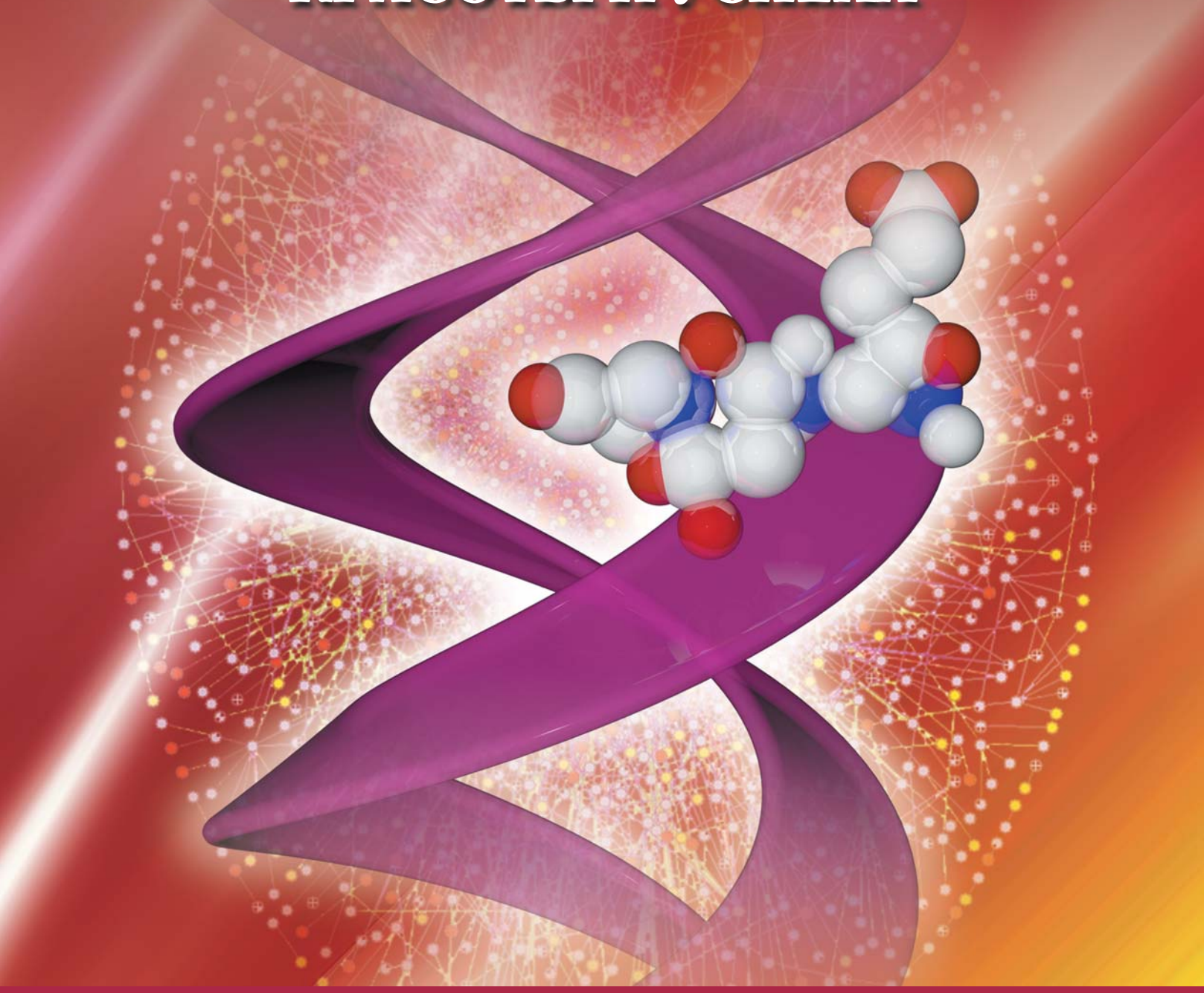
[1] I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 92 Akhunbaev str., Bishkek 720020, Kyrgyzstan, e-mail: murkamilov.i@mail.ru; [2] Kyrgyz Russian Slavic University, 44 Kiev str., Bishkek 720000, Kyrgyzstan; [3] Scientific and Research Institute of Molecular Biology and Medicine, 3 str. T. Moldo, Bishkek 720040, Kyrgyzstan; [4] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 2 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow 119991; [5] Osh State University, 331 str. Lenin, 723500, Osh, Kyrgyzstan; [6] National Hospital under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 1 str. T. Moldo, Bishkek 720040, Kyrgyzstan; [7] South Kazakhstan Medical Academy, Al-Farabi Square-1, Shymkent 160019, Kazakhstan

In the presented work, the role of modern biomarkers of kidney dysfunction in elderly (*n*=97) and senile (*n*=18) patients was investigated. A clinical and laboratory examination was performed with an assessment of the glomerular filtration rate (GFR) using the CKD-EPI formula. Serum levels of cystatin *C* and metabolism of beta-2-microglobulin (β2-MG) were assessed. In the presented sample, the prevalence of a decrease in GFR <60 ml/min was 30,4% of cases. The frequency of individuals with elevated serum cystatin C, depending on the GFR category (CKD-EPI), was as follows: C1 — in 79,9%; C2 — in 77,6%; C3A — in 74%; C3B — in 80,6%; C4 — in 100%; C5 — in 100%. An increase in the serum level of β2-MG was observed in 51,8 and 58,4% of patients, respectively, on C1 and C2 gradations of renal function. An increase in urinary β2-MG excretion was found in 40,7% of patients at C1 and 41,5% at C2 gradations of renal function. The number of patients who had elevated levels of β2-MG excretion in the urine at C3B and C4 gradations of GFR reduction was 75 and 88,6%, respectively. At the terminal stage of CKD, almost every patient showed an increase in β2-MG excretion in the urine. A statistically significant relationship between the metabolism of β2-MG and the nitrogen excretion function of the kidneys was established. In elderly and senile people, the determination of serum levels of cystatin C and β2-MG makes it possible to detect a decrease in the filtration function of the kidneys at an earlier stage compared with the assessment of GFR calculated from the level of blood creatinine. Elevated levels of cystatin C and β2-MG are additional risk factors for cardiovascular complications.

Key words: *biomarkers of kidney dysfunction, creatinine, cystatin C, β2-microglobulin, blood, urine, old age, senile age, glomerular filtration rate*

GARMONIA, Ltd.

ПЕПТИДЫ - МОЛЕКУЛЫ ЗДОРОВЬЯ, КРАСОТЫ И УСПЕХА



www.garmonia.ltd
ibg@gerontology.ru

80 лет

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
samson.med

samsonmed.ru

© Коллектив авторов, 2022
УДК 612.172.2-053:612.461:613.693-052

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 869–876
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.008

Л.Х. Пастушкова [1], В.Б. Русанов [1], А.Г. Гончарова [1], А.М. Носовский [1], Д.Н. Каширина [1], К.С. Киреев [2], И.М. Ларина [1]

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КОСМОНАВТОВ ПО ДАННЫМ ПРОТЕОМИКИ МОЧИ*

[1] Институт медико-биологических проблем РАН, 123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76А, e-mail: irina.larina@gmail.com; [2] Научно-исследовательский испытательный центр подготовки космонавтов им. Ю.А. Гагарина, 141160, Московская обл., Звездный городок

По мере удлинения срока эксплуатации Международной космической станции, в составе российских экипажей преобладают космонавты старше 40 лет, неоднократно совершавшие космические полеты и имеющие длительный стаж пребывания на станции. Для исследования возрастных особенностей вариабельности сердечного ритма проанализированы одновременно полученные данные протеомной композиции образцов мочи и показатели ЭКГ с последующим анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР) у космонавтов в возрастной группе 46,5±3,4 года (*n*=12). Обследование проводили в периоде подготовки к очередному полету. Протеом мочи изучали методом масс-спектрометрии и анализировали биоинформатическими методами. ВСР оценивали программными методами анализа фрагментов ЭКГ. Впервые представлены данные, на основе протеомики, о возрастных особенностях ВСР у космонавтов, находящихся, согласно возрастной периодизации, в зрелом возрасте второго периода. Показано, что с возрастом изменяется концентрация муцина 1, коллагена VI типа и кадгерина 13, также наблюдали снижение ВСР. Отмечали увеличение симпатического влияния и прогрессивное уменьшение парасимпатического влияния.

Ключевые слова: космонавты, протеомика, хромато-масс-спектрометрический анализ, вариабельность сердечного ритма

По мере удлинения срока эксплуатации Международной космической станции, в составе российских экипажей преобладают космонавты старше 40 лет, неоднократно совершавшие космические полеты и имеющие большой суммарный стаж пребывания на станции. Тенденция к увеличению возраста космонавтов связана с необходимостью комплектования экипажей опытными специалистами по эксплуатации сложного технического объекта, каким является космическая станция. Поскольку опыт приобретается предшествующими полетами, то в экипажах преобладают более старшие космонавты, совершавшие более одного полета. В то же время, от них требуется сохранение высокой работоспособности и адаптивного потенциала организма во время полета, во время сеансов внекорабельной деятельности и после приземления [2].

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является одной из возрастных характеристик функций сердца и отражает изменение и перестройку контуров регуляции активности синусного узла [25, 31]. Показано, что с возрастом может происходить снижение ВСР и значительно уменьшаться мощность высоко- и низкочастотных колебаний в разное время суток. Подобные возрастные изменения могут происходить без изменения баланса симпатических и парасимпатических модулирующих влияний [26]. Вместе с тем, уже в юношеском периоде у мужчин могут проявляться признаки урежения ВСР на фоне усиления активности симпатического тонуса [15].

Ранее, по данным протеомики, мы рассматривали возрастные особенности функций организма у практически здоровых мужчин разных возрастных групп в наземных условиях. Было отмечено снижение с возрастом концентрации белков, обогащающих различные функциональные системы: кератина 2, С1-ингибитора белка плазмы, альфа-1 субъединицы коллагена VI типа, тирозин-протеинкиназного-рецептора UFO, белка 2, родственного рецептору ЛПНП, белка молекулы клеточной адгезии 4 и гемисенрина 1 и увеличение содержания альфа-2-HS-гликопротеина, кадгерина 1, альфа-цепи фибриногена, везикулярного интегрального мембранного белка VIP36, вариабельного региона

* Работа выполнена в рамках базовой темы 65.3.

3-20 иммуноглобулина каппа. Всего в указанном исследовании было выявлено 177 достоверно представленных процессов, регулируемых этими белками, из них 14 оказались вовлечены в регуляцию сердечно-сосудистой системы [5].

Показано, что после полета у космонавтов возрастной группы 45+ изменения протеомной композиции касались семи основных процессов, связанных с функционированием эндотелия сосудов. В этих процессах участвуют 17 белков протеома мочи. При этом восемь белков — серотрансферрин, простатспецифический антиген, гамма-цепь фибриногена, тирозинкиназный рецептор UFO, аминопептидаза *N*, молекула адгезии сосудистого эндотелия 1, остеопонтин, синдекан-4 — достоверно меняются ($p<0,01$) в различные сроки обследования в восстановительном периоде (на 1-е и 7-е сутки) [6]. Были также отмечены корреляции композиции протеома мочи и некоторых биохимических показателей крови, отражающих особенности адаптации к космическим полетам у лиц с доминированием симпатических и парасимпатических влияний в регуляции функции сердца [6, 28].

У практически здоровых лиц 24–32 лет отмечена достоверная связь девяти белков с процессами вегетативной регуляции сердечного ритма, обеспечивающая баланс между симпатическими и парасимпатическими влияниями на сердечный ритм в данной группе [7]. Сопряженными процессами, в которых участвовали выявленные в данном исследовании белки, являлись клеточная адгезия, тканевая проницаемость, передача нервного импульса, допаминергический путь регуляции, аутокринная и паракринная передачи сигнала, регуляция жесткости и эластичности сосудистой стенки.

Ключевые вегетативные функции, контролируемые белковыми и другими метаболическими регуляторами, находятся в постоянном развитии в процессе онтогенеза, они пластичны, адаптивны, что можно оценить с помощью показателей ВСР. Поскольку влияние возраста на регуляцию кровообращения у космонавтов методами протеомики до конца не изучено [7], а ВСР отражает сохранность адаптационных резервов и существенно влияет на прогноз здоровья, мы сочли возможным оценить возрастные особенности протеомной регуляции ВСР у космонавтов возрастной группы 45+.

Материалы и методы

Исследование особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма перед космическим полетом выполняли с добровольным участием 12 космонавтов 46,5±3,4 года, что, согласно возрастной периодизации, соответствует зрелому возрасту второго периода [3]. Все космонавты прошли полное клиническое обследование, подтвердившее состояние их здоровья. Большинство из них имели опыт полугодовых космических полетов. Регистрацию ЭКГ осуществляли перед сбором проб мочи в положении сидя, в покое после 15-минутного отдыха. Анализ ВСР проводили по 5-минутным участкам записи ЭКГ. Исследование ВСР и расчет показателей для оценки состояния механизмов регуляции кровообращения осуществляли подобно описанной ранее процедуре [28]. Результаты сравнивали с аналогичными показателями у 12 практически здоровых мужчин зрелого возраста первого периода (возрастной диапазон — 24–32 года), некурильщиков и не имевших серьезных проблем с функциями сердца [7].

Сбор образцов мочи, их подготовку для масс-спектрометрического анализа выполняли в рамках Космического эксперимента «Протеом». Осуществляли полуколичественный анализ полипептидной смеси с использованием методологии short-gun протеомики. Смесь разделяли при помощи жидкостной хроматографии на приборе «Agilent 1100» («Agilent Technologies Inc.», США) в трех повторах и анализировали на гибридном масс-спектрометре «LTQ-FT Ultra» («Thermo», Германия) ионного циклотронного резонанса, совмещенном с линейной квадрупольной ионной ловушкой. Хроматографию выполняли с использованием колонки с обращенной фазой «Repro Sil-Pur C18», диаметр частиц — 3 мкм, диаметр пор — 100 Å («Dr. Maisch GmbH», Германия), изготовленной с использованием капилляра-эммитера «Picotip» («New Objective Inc.», США).

Результаты масс-спектрометрического анализа смеси пептидов анализировали при помощи программы Xcalibur («Thermo Electron», Германия) в двухстадийном режиме. С помощью программы Max Quant проводили идентификацию белков по базе данных Swiss Prot. Дальнейшему анализу подвергали белки, которые были идентифицированы по двум и более пептидным фрагментам, при условии, что как минимум один из них являлся уникальным для данного белка. Для статистического анализа применяли метод главных компонент [4], а для определения молекулярных функций и биологических процессов с участием выявленных белков использовали программный пакет Perseus. Реконструкцию ассоциативных генных сетей осу-

ществляли при помощи программы ANDSystem [20].

Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и в ее последующих обновлениях, одобрены комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ ИМБП РАН.

Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное после разъяснения ему характера предстоящего исследования.

Результаты и обсуждение

В результате выполненного хромато-масс-спектрометрического анализа всех образцов мочи, собранной у обследуемых, было идентифицировано 256 различных белков (по номенклатуре UniProt KB). С помощью статистических и биоинформатических методов были отобраны для анализа только те белки, которые в своих функциях связаны с регуляторными влияниями на ритм сердца и чей уровень достоверно коррелировал ($p<0,05$) с отдельными показателями ВСР.

После расчета показателей ВСР, характеризующих особенности вегетативной регуляции ритма сердца у лиц обследуемой группы, их сопоставляли с аналогичными показателями вариабельности у лиц группы 24–32 лет. Было выявлено, что в группе 45+ симпатические модулирующие влияния увеличиваются (*табл. 1*). Это наглядно иллюстрирует разница следующих показателей: pNN50 — показателя степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим и SI — показателя степени напряжения регуляторных систем, отражающего степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными. Разница в показателе относительной активности подкоркового симпатического нервного центра, отражающего отношение средних значений низкочастотного и высокочастотного компонентов ВСР (LF/HF), подтверждает вышесказанное.

С одной стороны, обратный тренд зависимости ВСР от возраста, проявляющийся в уменьшении параметров, характеризующих парасимпатические влияния, и увеличении параметров, характеризующих симпатические, обнаруженный при сравнении старшей и молодой группы обследуемых, мог быть обусловлен, в основном, более быстрыми изменениями частоты дыхательных движений (см. табл. 1) [8]. С другой стороны, с возрастом наблюдается физиологический вегетативный дисбаланс, связанный, в первую очередь, с ослаблением парасимпатических влияний на ритм сердца [23].

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма в возрастных группах зрелого возраста 1-го и 2-го периодов, M±m

Показатель	Зрелый возраст 1-го периода, *n*=12	Зрелый возраст 2-го периода, *n*=12
pNN50, %	23,97±4,30	14,23±0,84*
SI, у. е.	117,03±12,58	174,07±46,18*
LF/HF, у. е.	3,60±0,62	4,47±1,29*

* Достоверные различия ($p<0,05$).

Сравнение списка белков, связанных с ВСР в группе 24–32 лет и в группе 45+, показало, что в более старшем возрасте в протеомной композиции присутствует три белка — сердечный кадгерин (кадгерин-13; CAD13_HUMAN), муцин-1 (MUC1_HUMAN) и альфа-1(VI) цепь коллагена (CO6A1_HUMAN), отсутствующие в протеоме мочи у более молодых обследуемых [28]. Интересно, что эти же протеины вошли в список белков, связанных с функциями эндотелия сосудов, в частности — с процессами трансэндотелиальной миграции, изменявшимися после космического полета [6].

Рассматривая особенности формирования протеомной композиции мочи, хотелось бы отметить, что многие белки, участвующие в процессах регуляции сердечного ритма, принадлежат к «внутреннему хозяйству» клетки — например группы белков, обеспечивающие сокращение миокарда и сердечный ритм. В норме они не секретируются во внеклеточную среду (кроме попадания в нее в результате гибели клетки) и поэтому закономерно не обнаруживаются в ее образцах.

И хотя выявленные нами «особенные» белки в пробах мочи космонавтов не влияли непосредственно на функцию сердечно-сосудистой системы, мы предположили, что они могут оказывать влияние на нее через сети белок-белкового взаимодействия и другие функции, в осуществлении которых они принимают участие. Для рассмотрения этой рабочей гипотезы из группы белков-посредников (их оказалось 102) между уникальными для возрастной группы белками и каноническими белками сердечно-сосудистой системы с помощью Gene Ontology был сформирован список сверхпредставленных биологических процессов. Наиболее зна-

чимыми из них оказались процессы, включенные в *табл. 2*.

Таким образом, участие в регуляции сердечного ритма выявленных в данном исследовании уникальных для возрастной группы белков могло заключаться в их влиянии на биологические процессы, опосредованно отражающиеся, например, в развитии эндотелиальной дисфункции и изменении тонуса сосудов.

Для группы белков-посредников (102 белка) были выявлены сверхпредставленные биологические процессы с помощью биоинформатического ресурса DAVID (https://david.ncifcrf.gov/). Достоверные процессы, протекающие с участием этих белков, со статистической значимостью p-value<0,05, с поправкой на множественное сравнение FDR, представлены в *табл. 3*.

Для прояснения молекулярных механизмов, лежащих в основе модулирующего влияния на функции сердечно-сосудистой системы уникальных для возрастных космонавтов белков, была проведена их краткая аннотация.

Функции *кадгерина* связывают с антиатеросклеротическими эффектами циркулирующего адипонектина (ADPN), который регулирует активность специфических путей нейтрализации радикалов кислорода и азота в сосудистых эндотелиальных клетках и активирует синтез синтазы оксида азота эндотелием посредством регуляции сигнального пути AMPK [22]. Экспрессия кадгерина на эндотелии сосудов, гладкомышечных клетках и кардиомиоцитах способствует связыванию ADPN с его рецепторами в сердце [19]. Кроме того, циркулирующий ADPN может связываться со своими рецепторами после первого связывания с T-кадгерином [13]. Показано, что при атеросклеротических поражениях ADPN накапливается в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, и кадгерин выступает как молекула адгезии для ADPN [14]. Следовательно, кадгерин влияет специфическим образом на вариабельность сердечного ритма через такие биологические процессы, как стимуляция синтеза оксида азота (GO:0045429; GO:0050999), активация MAPK каскада (GO:0000165), регуляция острофазного ответа (GO:0006953), пролиферация гладкомышечных элементов сосудов (GO:0048661), см. табл. 2, 3.

Таблица 2

Список наиболее сверхпредставленных процессов, связанных с регуляцией сердечного ритма белковой композицией: кадгерин-13 (CAD13_HUMAN), муцин-1 (MUC1_HUMAN) и альфа-1(VI) цепь коллагена (CO6A1_HUMAN)

Код Gene Ontology	Биологический процесс	Направленность воздействия
GO:0043066	Регуляция апоптоза	Ингибирование
GO:0045429	Синтез оксида азота	Стимуляция
GO:0048146	Пролиферация фибробластов	Стимуляция
GO:0048661	Пролиферация гладкомышечных клеток	Стимуляция
GO:0042593	Гомеостаз глюкозы	Регуляция
GO:0002576	Дегрануляция тромбоцитов	Регуляция
GO:0006953	Острофазный ответ	Регуляция
KEGG:M2164	Транс-эндотелиальная миграция лейкоцитов	Регуляция
GO:0001886	Морфогенез клеток эндотелия	Регуляция
GO:0043542	Эндотелиальная миграция	Регуляция

Таблица 3

Список наиболее сверхпредставленных процессов, связанных с регуляцией сердечного ритма белок-белковыми взаимодействиями

Код Gene Ontology	Биологический процесс	Направленность воздействия
GO:0043066	Регуляция апоптоза	Ингибирование
GO:0045429	Синтез оксида азота	Стимуляция
GO:0042060	Заживление ран	Стимуляция
GO:0010628	Генная экспрессия	Активация
GO:0045893	Транскрипция	Активация
GO:0008284	Клеточная пролиферация	Активация
GO:0045944	Транскрипция промоутера RNA-полимеразы II	Активация
GO:0032355	Ответ на эстрадиол	Регуляция
GO:0051092	Транскрипция фактора NF-κB	Активация
GO:0000165	MAPK каскад	Активация
GO:0001934	Фосфорилирование белков	Активация
GO:0008285	Клеточная пролиферация	Ингибирование
GO:0038128	Сигнальный путь ERBB2	–
GO:0050999	Регуляция активности синтазы оксида азота	Активация
GO:0010800	Регуляция фосфорилирования пептидил-треонина	Активация
GO:0043388	Связывание с ДНК	Активация

Муцин 1 (MUC1) представляет собой трансмембранный гликопротеин, состоящий из двух полипептидных субъединиц: N-концевой внеклеточной субъединицы и трансмембранной С-концевой субъединицы (MUC1-C). С-концевая субъединица MUC1 модулирует множественные внутриклеточные сигналы, участвующие в различных клеточных процессах, например в поддержании клеточных контактов, морфогенезе. Сообщают, что MUC1 связан с противовоспалительными эффектами в эпителии дыхательных путей за счет взаимодействия с толл-подобными рецепторами TLR-2–9. В легочной ткани часть противовоспалительного эффекта MUC1 опосредуется кортикостероидами. Показано, что отсутствие С-концевой субъединицы муцина 1 не только способствовало усилению воспаления, но и уменьшало противовоспалительный эффект кортикостероидов [24]. MUC1-C образует комплексы с галектином-3 и, следовательно, с тирозинкиназами рецепторов клеточной поверхности [30]. По-видимому, онкогенный потенциал MUC1-C обеспечивает его внутренне неупорядоченная структура, которая обладает пластичностью для взаимодействия с несколькими киназами и эффекторами, непосредственно активируя канонический сигнальный путь TAK1 → IKK → NF-κB p65 [29]. Таким образом, муцин-1 способен участвовать в изменении сердечного ритма как через свои внеклеточные белок-белковые взаимодействия, так и через внутриклеточные процессы — противовоспалительные, процессы клеточной адгезии, модуляции эффекта стероидных гормонов, а также сигнальные пути толл-рецепторов.

Коллаген VI типа (CO6A1) представляет собой нефибриллярный коллаген, экспрессирующийся во многих соединительных тканях и участвующий в организации внеклеточного матрикса (ВКМ). Во взаимодействии с бигликаном CO6A1 участвует в метаболизме гликозаминогликанов, которые в большинстве органов поддерживают фибриллы и регулируют гидростатическое давление [36].

CO6A1, как основной белок внеклеточного матрикса, выполняет ряд функций в различных тканях, реагируя на стимулы от биомеханических до регуляторных сигналов в процессах выживания клеток, и играет ключевую роль в поддержании и определении дифференцировки нескольких типов клеток. Он может взаимодействовать с другими компонентами ВКМ и с рецепторами клеточных мембран. CO6A1 точно модулирует жесткость и механические свойства ВКМ. Подтверждено, что он также влияет на несколько внутриклеточных процессов и путей, таких как апоптоз, аутофагия, поляризация макрофагов [10].

В последние пару лет новые открытия структуры и функции коллагена VI привели к повышенному интересу к его роли в нервной системе [17]. Роль этого белка в периферической нервной системе интенсивно изучалась и подробно описана. Коллаген VI действует как регулятор дифференцировки шванновских клеток и необходим для сохранения миелиновой оболочки, структуры и функции периферических нервов, а также для управления регенерацией нервов [11].

Иммобилизация и возвращение к обычной двигательной активности нарушают мышечную массу и функцию. Когда мышечная масса изменяется, качество и количество белка внеклеточного матрикса, особенно коллагенов, изменяются вместе с ней. В модельном исследовании с 8-недельным постельным режимом у 20 молодых людей в образцах сыворотки крови были изучены показатели синтеза коллагена типа VI и его деградации, вызванной расщеплением металлопротеиназами MMP-2 и MMP-9 [34]. Показано, что синтез коллагена типа VI отражает изменения в процессах ремоделирования в ответ на разгрузку или возобновление нагрузки, тогда как показатели деградации CO6A1 не реагировали на длящуюся иммобилизацию. В исходном состоянии уровень маркеров этих процессов коррелировал с показателями тощей массы тела, в то время как в динамике постельного режима высокий уровень маркера синтеза коллагена типа VI был связан с меньшими изменениями мышечной массы (зависящими, очевидно, от применяемых средств профилактики), что наблюдали как во время иммобилизации, так и в период возвращения к привычной двигательной активности.

Установлено, что важным внутриклеточным регулятором ремоделирования внеклеточного матрикса за счет подавления синтеза коллагена VI является FK506-связывающий белок 10 (FKBP10) [21].

Что касается воздействия металлопротеиназ на коллаген, то показано, что расщепление металлопротеиназами коллагена как компонента внеклеточного матрикса приводит к высвобождению из него депонированных («иммобилизованных») факторов роста, цитокинов и других физиологически активных молекул [27]. Кроме того, и собственно фрагменты ВКМ, генерируемые расщеплением его полноразмерных компонентов, поступая во внеклеточную жидкость, также выступа-

ют как биологически активные молекулы, участвуя в миграции иммунных клеток [27], ангиогенезе [33], регуляции многих функций эндотелия и гладкомышечных компонентов стенки сосудов [18], что влияет на функции сердечно-сосудистой системы.

Чтобы наглядно представить основные пути воздействия выявленных в данной работе белков внеклеточной жидкости на процессы, происходящие в сердечно-сосудистой системе, программой ANDSystem была осуществлена реконструкция ассоциативных генных сетей (*рисунок*).

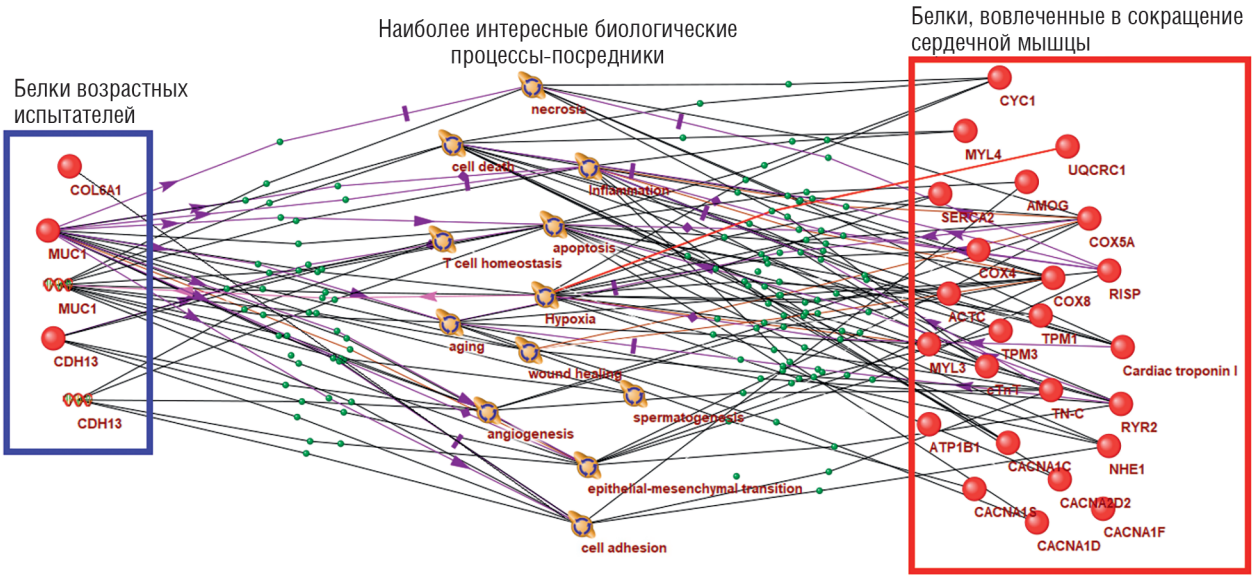
Как следует из представленных на рисунке основных взаимосвязей, наибольшее число путей влияния на ВСР исходит от муцина-1. Основными процессами-посредниками участия в них муцина-1, выявляемыми биоинформатическими методами, являлись миграция эндотелиальных клеток и трансэндотелиальная миграция, клеточная адгезия и подвижность, гипоксия, эпителиально-мезенхимальное взаимодействие. Этот список процессов обращает наше внимание, в первую очередь, на роль муцина как эффектора разнообразных функций [16].

Муцины — это семейство интенсивно гликозилированных белков, которые действуют как молекулярный барьер и участвуют в путях передачи морфогенетических сигналов на поверхности эпителия [35]. Установлено, что фосфорилированный цитоплазматический хвост MUC1 конкурирует с E-кадгерином за связывание β-катенина. Комплекс β-catenin/E-cadherin стабилизирует межклеточные взаимодействия, и фосфорилирование хвоста MUC1, таким образом, стимулирует отслоение клеток от базальной мембраны и независимый от закрепления рост [9]. Однако MUC1 способен участвовать в разнообразных функциях не только через конкурентные взаимоотношения с T-кадгерином в процессе связывания β-катенина, но и через путь, активируемый белком CD43 [9, 32]. Модификации субъединиц муцина, гликозилирование и фосфорилирование, протеолиз мембранно-ассоциированной металлопротеиназой служат основой дивергенции функций этого белка (см. рисунок).

Анализ полученных биоинформатическими методами результатов позволяет считать, что вклад основных регуляторных белков в возраст-зависимые особенности вариабельности сердечного ритма реализуется не прямо, но опосредованно. В соответствии с полученными нами результатами, наибольшее значение имеют такие биологические процессы, как эндотелиальная (GO:0043542) и трансэндотелиальная миграция лейкоцитов (KEGG:M2164), стимуляция синтеза оксида азота (GO:0045429; GO:0050999), активация MAPK-каскада (GO:0000165), регуляция острофазного ответа (GO:0006953), пролиферация гладкомышечных элементов сосудов (GO:0048661).

Заключение

Сложный и многокомпонентный характер вариабельности сердечного ритма, наблюдаемой у космонавтов в возрасте 45+ перед выполнением космических полетов, проявляется в изменении протеомной композиции за счет трех белков и в от-



Ассоциативные генные сети взаимосвязи основных белков с белками-посредниками и сверхпредставленными процессами вариабельности сердечного ритма

носительном доминировании влияния симпатической нервной системы. Возрастзависимые особенности протеомной вариабельности сердечного ритма, по нашим данным, выражаются в изменении концентрации муцина, коллагена и кадгерина, которые через 102 белковых посредника регулируют девять сверхпредставленных процессов, связанных с функциями сердечно-сосудистой системы. Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований возрастной динамики протеомной композиции мочи у практически здоровых лиц мужского пола [28].

Еще одной гипотезой, объясняющей повышение симпатического тонуса, является нарушение в барорефлекторном аппарате магистральных артерий [12]. Следует отметить, что между степенью сохранности барорефлекса и симпатическими модулирующими влияниями существует обратная связь. Отмечено, что чем меньше выражен барорефлекс, тем выше активность адренергической нервной системы [1]. Вероятно, белки-регуляторы и реализация их биологической роли через описанные нами белки-посредники могут быть тем физиологическим звеном, который объединяет эти мишени.

Таким образом, исследования биологических жидкостей тела человека методами протеомики в космической физиологии и медицине перспективны в качестве поисков индикаторов основных биологических процессов, связанных с различными факторами, такими как возраст, влияние космического полета и др. Анализ представленности и количественных характеристик белков протеомной композиции биологических жидкостей позволяет выявлять особенности процессов адаптации применительно к различным биологическим структурам организма.

Полученные данные представляют интерес для физиологов, специалистов в области авиакосмической биологии и медицины.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Кочетков А.И., Остроумова О.Д., Стародубова А.В. и др.* Взаимосвязь гиперсимпатикотонии, ожирения и инсулинорезистентности // Рациональная фармакотер. в кардиол. 2019. Т. 15, № 2. С. 2–15.

2. *Леванов В.М., Переведенцев О.В., Орлов О.И., Черногоров Р.В.* Внекорабельная деятельность на поверхности Луны в условиях длительных экспедиций: предварительная оценка дополнительных рисков для здоровья и роль телемедицинских систем в их минимизации // Авиакосмическая и экологическая мед. 2019. Т. 53, № 2. С. 5–12. https://doi.org/10.21687/0233-528X-2019-53-2-5-12

3. *Малая медицинская энциклопедия* / Под ред. В.И. Покровского. М., 1991. Т. 1. С. 358.

4. *Носовский А.М., Ларина И.М., Григорьев А.И.* Применение принципа инвариантных отношений для разработки количественных методов оценки параметров гомеостаза организма человека // Технологии живых систем. 2009. Т. 6, № 5. С. 33–39.

5. *Пастушкова Л. Х., Каширина Д. Н., Гончарова А.Г. и др.* Характеристика возрастзависимых изменений белкового состава мочи здорового человека (экспериментально-теоретическое исследование) // Успехи геронтол. 2020. Т. 33, № 4. С. 735–740.

6. *Пастушкова Л.Х., Каширина Д.Н., Кононихин А.С. и др.* Влияние длительных космических полетов на белки мочи человека, функционально связанные с эндотелием // Физиология человека. 2018. Т. 44, № 1. С. 72–81.

7. *Русанов В.Б., Пастушкова Л.Х., Гончарова А.Г. и др.* Отражение особенностей физиологической регуляции сердечного ритма в протеоме мочи практически здоровых молодых мужчин // Физиология человека. 2020. Т. 46, № 2. С. 84–93.

8. *Accardo A., Merlo M., Silveri G. et al.* Influence of ageing on circadian rhythm of heart rate variability in healthy subjects // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2021. Vol. 22, № 5. P. 405–413. https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001048

9. *Andersson C.X., Fernandez-Rodriguez J., Laos S. et al.* Shedding and γ-secretase-mediated intramembrane proteolysis of the mucin-type molecule CD43 // Biochem. J. 2005. Vol. 387. P. 377–384.

10. *Cescon M., Chen P., Castagnaro S. et al.* Lack of collagen VI promotes neurodegeneration by impairing autophagy and inducing apoptosis during aging // Aging. 2016. Vol. 8, № 5. P. 1083–1101. https://doi.org/10.18632/aging.100924

11. *Chen P., Cescon M., Bonaldo P.* The role of collagens in peripheral nerve myelination and function // Molec. Neurobiol. 2015. Vol. 52, № 1. P. 216–225. https://doi.org/10.1007/s12035-014-8862-y

12. *Coupé M., Fortrat J.O., Larina I. et al.* Cardiovascular deconditioning: From autonomic nervous system to microvascular dysfunctions // Resp. Physiol. Neurobiol. 2009. Vol. 169. Suppl. 1. P. S10–12. https://doi.org/10.1016/j.resp.2009.04.009

13. *Denzel M.S., Scimia M.C., Zumstein P.M. et al.* T-cadherin is critical for adiponectin-mediated cardioprotection in mice // J. clin. Invest. 2010. Vol. 120, № 12. P. 4342–4352. https://doi.org/10.1172/JCI43464

14. *Fujishima Y., Maeda N., Matsuda K. et al.* Adiponectin association with T-cadherin protects against neointima proliferation and atherosclerosis // FASEB J. 2017. Vol. 31, № 4. P. 1571–1583. https://doi.org/10.1096/fj.201601064R

15. *Garavaglia L., Gulich D., Defeo M. et al.* The effect of age on the heart rate variability of healthy subjects // PLoS One. 2021. Vol. 16, № 10. P. e0255894. https://doi.org/10.1371/journal.pone.02558944

16. *Gendler S.J.* MUC1, the renaissance molecule // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. 2001. Vol. 6, № 3. P. 339–353. https://doi.org/10.1023/a:1011379725811

17. *Gregorio I., Braghetta P., Bonaldo P., Cescon M.* Collagen VI in healthy and diseased nervous system // Dis. Model Mech. 2018. Vol. 11, № 6. P. dmm032946. https://doi.org/10.1242/dmm.032946

18. *Gu S.X., Stevens J.W., Lentz S.R.* Regulation of thrombosis and vascular function by protein methionine oxidation // Blood. 2015. Vol. 125, № 25. P. 3851–3859. https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-544676

19. *Hug C., Wang J., Ahmad N.S. et al.* T-cadherin is a receptor for hexameric and high-molecular-weight forms of Acrp30/adiponectin // Proc. nat. Acad. Sci. USA. 2004. Vol. 101, № 28. P. 10308–10313. https://doi.org/10.1073/pnas.0403382101

20. *Ivanisenko V.A., Saik O.V., Ivanisenko N.V. et al.* ANDSystem: an Associative Network Discovery System for auto-

mated literature mining in the field of biology // BMC Syst. Biol. 2015. Vol. 9. Suppl. 2. P. S2. https://doi.org/10.1186/1752-0509-9-S2-S2

21. *Knüppel L., Heinzelmann K., Lindner M. et al.* FK506-binding protein 10 (FKBP10) regulates lung fibroblast migration via collagen VI synthesis // Resp. Res. 2018. Vol. 19, № 1. P. 67. https://doi.org/10.1186/s12931-018-0768-1

22. *Kobayashi H., Ouchi N., Kihara S. et al.* Selective suppression of endothelial cell apoptosis by the high molecular weight form of adiponectin // Circulat. Res. 2004. Vol. 94, № 4. P. e27. https://doi.org/10.1161/01.RES.0000119921.86460.37

23. *Koenig J., Thayer J.* Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis // Neurosci. Biobehav. Rev. 2016. Vol. 64. P. 288–310. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.007

24. *Kufe D.* MUC1-C oncoprotein as a target in breast cancer: activation of signaling pathways and therapeutic approaches // Oncogene. 2013. Vol. 32, № 9. P. 1073–1081. https://doi.org/10.1038/onc.2012.158

25. *Kumral D., Schaare H.L., Beyer F. et al.* The age-dependent relationship between resting heart rate variability and functional brain connectivety // NeuroImage. 2019. Vol. 185. P. 521–533. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.10.027

26. *Li X., Shaffer M., Rodriguez-Colon S. et al.* The circadian pattern of cardiac autonomic modulation in a middle-aged population // Clin. Auton. Res. 2011. Vol. 21, № 3. P. 143–150. https://doi.org/10.1007/s10286-010-0112-4

27. *Monboisse J.C., Oudart J.B., Ramont L. et al.* Matrikines from basement membrane collagens: a new anti-cancer strategy // Biochim. Biophys. Acta. 2014. Vol. 1840, № 8. P. 2589–2598. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.12.029

28. *Pastushkova L. Kh., Rusanov V.B., Orlov O.I. et al.* The variability of urine proteome and coupled biochemical blood indicators in cosmonauts with different preflight autonomic status // Acta Astronautica. 2020. Vol. 168. P. 204–210.

29. *Raina D., Agarwal P., Lee J. et al.* Characterization of the MUC1-C cytoplasmic domain as a cancer target // PLoS One. 2015. Vol. 10, № 8. P. e0135156. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135156

30. *Ramasamy S., Duraisamy S., Barbashov S. et al.* The MUC1 and galectin-3 oncoproteins function in a microRNA-dependent regulatory loop // Molec. Cell. 2007. Vol. 27, № 6. P. 992–1004. https://doi.org/10.1016/j.molcel.2007.07.031

31. *Shaffer F., Ginsberg J.P.* An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms // Front. Publ. Hlth. 2017. Vol. 5. P. 258. https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258

32. *Sheng Y.H., Triyana S., Wang R. et al.* MUC1 and MUC13 differentially regulate epithelial inflammation in response to inflammatory and infectious stimuli // Mucosal. Immunol. 2013. Vol. 6, № 3. P. 557–568. https://doi.org/10.1038/mi.2012.98

33. *Sudhakar A., Nyberg P., Keshamouni V.G. et al.* Human α1 type IV collagen NC1 domain exhibits distinct antiangiogenic activity mediated by α1β1 integrin // J. clin. Invest. 2005. Vol. 115, № 10. P. 2801–2810. https://doi.org/10.1172/JCI24813

34. *Sun S., Henriksen K., Karsdal M.A. et al.* Collagen type III and VI turnover in response to long-term immobilization // PLoS One. 2015. Vol. 10, № 12. P. e0144525. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144525

35. *Van Putten Jos P.M., Strijbis K.* Transmembrane mucins: signaling receptors at the intersection of inflammation and cancer // J. Innate Immun. 2017. Vol. 9, № 3. P. 281–299. https://doi.org/10.1159/000453594

36. *Viola M., Douglas T.E., Alaniz L., Bartolini B.* Glycosaminoglycans metabolism // Biochem. Res. Int. 2012. Vol. 2012. P. 245792. https://doi.org/10.1155/2012/245792

Поступила в редакцию 06.09.2022
После доработки 18.10.2022
Принята к публикации 25.10.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 869–876

L. Kh. Pastushkova [1], V.B. Rusanov [1], A.G. Goncharova [1], A.M. Nosovsky [1], D.N. Kashirina [1], K.S. Kireev [2], I.M. Larina [1]

AGE FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN COSMONAUTS ACCORDING TO URINE PROTEOMICS DATA

[1] Institute of Biomedical Problems of RAS, 76A Khoroshevskoe shosse, Moscow 123007, e-mail: irina.larina@gmail.com; [2] Gagarin Research & Test Cosmonaut Training Center, Star City, Moscow region 141160

As the life of the International Space Station (ISS) is lengthening, Russian crews are dominated by cosmonauts over 40 years of age who have repeatedly made a space flight (SF) and have a long stay on the ISS. In order to study the age-related features of the regulation of heart rate variability (HRV) in cosmonauts, based on proteomics data, we analyzed simultaneously the obtained data on the proteomic composition of urine samples and electrocardiogram (ECG) parameters, followed by an analysis of heart rate variability (HRV) in cosmonauts in the age group of 46,5±3,4 (*n*=12). The survey was carried out in the period of preparation for the next flight. The urine proteome was studied by mass spectrometry and analyzed by bioinformatic methods. Heart rate variability was assessed by software methods for analyzing ECG fragments. For the first time, data based on proteomics on the age-related features of the regulation of heart rate variability in cosmonauts are presented. According to age periodization, cosmonauts are in the middle age of the second period. The concentrations of mucin 1, type VI collagen, and cadherin 13 were shown to change with age. A decrease in HRV was also observed with increasing age. There was an increase in sympathetic influence and a progressive decrease in parasympathetic influence.

Key words: *cosmonauts, proteomics, chromatography-mass spectrometry, heart rate variability*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 613.98(559.1)

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 877–883
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.009

V. Borhaninejad [1], S. Alizadeh [2], M.M. Fadakar [3], M. Saber [3]

FACTORS AFFECTING THE LIFE SATISFACTION OF THE OLDER ADULT: THE ROLE OF PLACE ATTACHMENT

[1] Social Determinants of Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway, Kerman, Iran, Postal Code: 7616913555; [2] Department of Health Education and Promotion, School of Public Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway, Kerman, Iran, Postal Code: 7616913555; [3] Social Determinants of Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway, Kerman, Iran, Postal Code: 7616913555, e-mail: msaber663@gmail.com

This study examined the association between life satisfaction and place attachment in the older adult. A total of 200 subjects of Kerman city, Iran, responded to questionnaires on life satisfaction and place attachment. The data were analyzed using chi-square, analysis of variance, correlation, and hierarchical multiple regression analysis by the SPSS software version 18. Approximately 51,4 % of the subjects had intermediate life satisfaction. The Life satisfaction mean was significantly lower in subjects over 80 of the male gender, single marital status, with more than 3 chronic diseases and bad self-rated health. The majority of respondents had intermediate levels of place attachment (56,6 %). There was a significant correlation between life satisfaction and place attachment. Independent variables accounted for 34,2 % of the variance in life satisfaction. Individuals with higher attachment had higher levels of life satisfaction than those with lower place attachment. Place attachment is an appropriate strategy to increase life satisfaction in aging.

Key words: aged, life satisfaction, place attachment

The growing number of older adults worldwide is one of the most challenging social issues of the last century [26, 34]. Developed countries consider becoming older adult as a positive event in life. They have accurate planning for successful and active aging years. Still, in countries such as Iran, studies confirm that more efforts are needed to prepare for the aging phenomenon [6]. To this end, while increasing longevity, the quality of life, well-being, and satisfaction of the older adult should be considered [31]. Satisfaction with life is an attitude that can reflect a person's feelings about their past, present, or future [23]. Satisfaction with life is one of the essential factors in welfare. This concept is in complete interaction with health, and there is a close relationship between physical and mental health and life satisfaction [24]. The evaluation of life satisfaction and its effective factors are validated in assessing the rehabilitation of the older adult and determining the effectiveness of providing services to them [38]. Unfortunately, the changes that have taken place in aging include the reduction of physical abilities, the change in the body's response to drugs, the experience of important life events such as retirement, lower income, and the reduction of social contacts that cause loneliness in the older adult, can reduce older adult life satisfaction [1]. Also, according to the studies, economic, social, and cultural factors affect the living satisfaction of the older adult [13]. Among these are social issues, particularly social participation, social solidarity, life with family, and attachment to the environment [14].

Place and attachment can play an important role in staying active in society because interaction with the environment can create emotional relationships between humans and the place [42]. Continuous interaction with a place affects the abilities of humans as individuals and their compatibilities and health. The meaning of attachment to the place is the attachment to the space in which the person lives. From a theoretical point of view, attachment to the place involves taking care of interest in the environment. Those who are attached to the place are opposed to the destruction of it. Attachment to the place is a process created in individuals, groups, and cultures [15]. If a place fulfills our physical and psychological needs or meets our goals and lifestyle, we will create a more vital link with that environment. If the places reinforce our «self» identity, we are emotionally attached to them [18].

A place attachment can show individuals' independence, health, and competence [39]. The attachment to the place that results from the passage of time will partly contribute to developing a sense of belonging and, ultimately, people's satisfaction through social relationships. This issue is crucial for the older adult. Therefore, considering the increasing focus of nursing care in older adult care in developing countries such as Iran and the difference in life satisfaction with the older adult living at home [4], it seems that attachment

to the place plays a decisive role in the older adult's life satisfaction.

Materials and methods

This study was conducted in Kerman, Iran, between March 2020 and March 2021. Kerman is the capital city of Kerman Province, at a distance of 1 038 km from Tehran. It is the largest and most developed city in Kerman Province. At the 2016 census, its population was 738 724.

Participants were obtained from Kerman city's primary healthcare centers (PHCs). 50 PHCs run formal National program care in Kerman city, serving the older adult. The Comprehensive older adult Care Program is designed as an integrated and comprehensive older adult care program. The older adult are evaluated in terms of priority physical and mental illnesses based on the burden of illness and immunization and using simple diagnostic and treatment methods. They will also receive health education on various topics. Most older adult covered on PHCs have records, so all participants were randomly selected from the available records.

Multistage cluster sampling was used for sampling. Out of the total of 50 health centers in Kerman, 20 centers were randomly selected, from 20 older adult were then randomly selected. The inclusion criteria involved age 60 years old and over, living in Kerman, Iranian citizenship, and ability to communicate and volunteer to participate in the study. The study's sample size was calculated at 200, using the formula by considering statistical confidence of 95% (α=0,05; $Z\approx$1,96), d=0,07 and p=50%. The research team provided a detailed description of the objectives and implementation of the research. They were assured that the information received would be used only for research purposes and remain completely confidential to the research team.

Ethical approval was obtained from the Ethics committee of the Kerman University of Medical Sciences (Ethical code: IR.KMU.REC.1395.910).

The instruments used to collect data addressed socio-demographic variables and two validated questionnaires. At the end of the data collection, incomplete questionnaires were excluded from the study. The method of data collection was face-to-face, and it was performed in the morning hours. The filling of questionnaires for each older adult took an average of 30 minutes. A trained and experienced interviewer with interpersonal skills was recruited to conduct the interview.

Socio-demographic variables were contained: age, gender, marital status, educational level, and the number of chronic diseases (diabetes, high blood pressure, musculoskeletal disorders, blood fat, ear and eye diseases, cardiovascular, digestive, respiratory and pulmonary, neurology and psychiatry, urinary tract, cancer). One question concerning the self-reported health status with options including the good, neither good nor bad, and bad. The questionnaire on «attachment to the place» consists of 22 questions, which measure four domains of attachment to the place including emotional attachment (10 questions), social attachment (4 questions), place identity (4 questions), and place dependence (4 questions). The items were scored on a five-point Likert scale from completely disagree to completely agree (1 to 5). The total score of the place attachment ranges from 22 to 120. Scores from 0 to 44 indicate poor, between 44 and 66 indicate moderate, and over 66 indicate high attachment to the place [35]. The reliability of the questionnaire was approved with Cronbach's alpha coefficient of 0,79.

The main version of the Life Satisfaction Questionnaire (LSQ) contains 13 questions which Wiley, Wood, and Schiffer revised. The questions of this test include topics such as his opinion about his situation compared to his youth, his situation compared to other people, past and present work, planning for the future, and achieving his desire. The questions are answered in the form of one of three options, «I do not know, disagree, and agree.» The total score of life satisfaction ranges is between 0 to 26. Scores between 0 and 12 indicate low satisfaction, from 13 to 21 intermediate satisfaction, and from 22 to 26 high satisfaction [41]. The reliability of the questionnaire was confirmed by Cronbach's alpha coefficient of 0,77.

Finally, 173 questionnaires were analyzed and 27 incomplete questionnaires were set aside. The data were analyzed using descriptive and analytical statistical techniques (chi-square, analysis of variance, correlation, and multiple regression analysis) by the SPSS software version 18.

Results and discussion

Table 1 demonstrates the demographic characteristics of the study participants. Almost 56% of the respondents were in the 60–69 age group. About 60% of the participants were women, and 62,4% proportion of the respondents were married, and 56,6% were with 1–2 chronic diseases. Almost half of the participants rated their health status as bad (49,2%), and had intermediate life satisfaction (51,4%). The ma-

Table 1

Demographic characteristics of the study participants

Variable		*n*	%	Mean±SD (95% CI)
Age Group	60–69	97	56,1	9,75±70,78 (61,50–73,41)
	70–80	55	31,8	
	≥80	21	12,1	
Gender	Male	70	40,5	–
	Female	103	59,5	
Marital Status	Married	108	62,4	–
	Single	65	37,6	
Educational level	Illiterate	35	20,2	–
	Primary school	42	24,3	
	Below high–school	55	31,8	
	Higher education	41	23,7	
Chronic diseases	1	54	31,2	–
	1–2	98	56,6	
	≤3	21	12,2	
Self-rated health status	Bad	85	49,2	–
	Intermediate	62	35,8	
	Good	26	15	
Life satisfaction	Low	49	28,3	5,32±14,59 (13,18–15,92)
	Intermediate	89	51,4	
	High	35	20,3	
Place attachment	Low	26	15	11,09±39,11 (34,23–43,87)
	Intermediate	98	56,6	
	High	49	32,4	

jority of respondents had an intermediate level of place attachment (56,6%).

Table 2 shows the multiple regression analysis results for factors affecting the subjects' life satisfaction. The multiple regression revealed that at step one, the introduction of age, gender, marital status, and chronic diseases to the regression model (F=9,12; p<0,001) accounted for 18,3% of the variation in life satisfaction (Model 1).

This model indicated that the strongest determinants of life satisfaction were chronic diseases (β=0,21), and the weakest determinant was gender (β=0,1).

In step two, the introduction of self-rated health to the regression model explained an additional 7,2% of the variation in life satisfaction, and this change in R^2 was significant (F=14,7; p=0,01), (Model 2).

Finally, in step three, the introduction of place attachment to the regression model explained an additional 8,7% variation in life satisfaction. This change in R^2 was also significant (F=16,12, p=0,03), (Model 3). All the independent variables accounted for 34,2% of the variance in life satisfaction.

An analysis of variance showed that the effect of place attachment was significant (F=22,70; p=0,03). Life satisfaction was significantly lower in the subjects with age above 80, of the male gender, single marital status, with more than 3 chronic diseases and bad self-rated health, and low place attachment (M=36,55; SD=13,18) than in the other groups (*table 3*).

According to the results of this study, most of the older adult had reasonable life satisfaction. Similar corroborating evidence has shown different levels of life satisfaction felt by the older adult, including high [30], moderate [20], and undesirable [19]. In explaining these findings, it can be argued that, as a rule, life satisfaction is a subjective concept and refers to the evaluation of one's whole life. The level of life satisfaction may vary by the life conditions, attitudes, and emotions towards these conditions. Therefore, it could create different perspectives in different people so that two people with the same living conditions may have different levels of life satisfaction. Thus, considering the subjective nature of life satisfaction, self-reported life satisfaction is an appropriate investigation tool [30], also used in this study. As mentioned, many factors affect the life satisfaction of the older adult, some of which have been studied in this research. Several studies have

Table 2

Multiple Regression Analysis of the Factors Influencing Life Satisfaction

Variable		B	SD	β	F	R	R^2
Step 1	Age	0,48	0,19	0,16	12,09*	0,44	0,19
	Gender	0,77	0,34	0,10			
	Marital status	0,90	0,46	0,14			
	Education	0,98	0,29	0,18			
	Chronic diseases	1,87	1,13	0,21			
Step 2	Age	0,38	0,20	0,15	14,7**	0,46	0,21
	Gender	0,80	0,29	0,08			
	Marital status	0,71	0,31	0,11			
	Education	0,81	0,22	0,16			
	Chronic diseases	1,6	0,9	0,20			
	Self-rated health status	1,22	0,79	0,231			
Step 3	Age	–0,44	0,08	–0,12	16,12*	0,49	0,24
	Gender	0,88	0,63	0,12			
	Marital status	0,679	0,29	0,115			
	Education	0,79	0,20	0,14			
	Chronic diseases	0,987	0,40	0,192			
	Self-rated health status	1,792	0,57	0,209			
	Place attachment	2,680	0,70	0,256			

* $p<0,001$; ** $p<0,05$.

Table 3

Description of group difference between mean Life Satisfaction and variables

Variables		Mean LSI	SD	Score	*p*
Age	60–69	14,10	4,09	–	–
	70–80	12,34	4,25		
	≥80	11,17	3,58		
Gender	Male	13,65	3,11	$4,11^t$	<0,001
	Female	17,78	4,58		
Marital status	Married	16,12	5,87	$6,82^t$	<0,001
	Single	12,55	4,01		
Education	Illiterate	14,13	2,12	$1,354^F$	0,09
	Primary school	11,98	3,23		
	Below high school	15,02	2,24		
	Higher education	11,43	4,55		
Chronic diseases	1	17,22	6,03	$18,0^F$	0,035
	1–2	13,37	4,66		
	≥3	11,69	5,38		
Health status	Bad	10,18	3,07	$11,29^F$	<0,001
	Intermediate	13,82	3,54		
	Good	18,11	4,77		
Place attachment	Low	12,50	4,69	$22,709^F$	0,03
	Intermediate	13,34	4,55		
	High	13,67	4,89		

Note. t — *t*-test; F — analysis of variance.

emphasized the effect of health [11], socioeconomic factors [7], and demographic variables [17] on life satisfaction. Here the findings of the present study indicated that chronic diseases had the most significant impact on life satisfaction in the older adult. So less life satisfaction was reported among participants with more

chronic diseases. Also, subjects with better health status were more satisfied with their life. This finding is consistent with similar empirical studies [10, 11]. A similar study by Celik et al. showed that the lessening life satisfaction for older adults included lower self-reported health status and a decline in physical health. In contrast, being married at a high education level increased life satisfaction among older adults [8].

Other studies reported that comorbidity and multimorbidity negatively affect older adults' life satisfaction [12]. Unfortunately, the prevalence of chronic diseases increases with age, and the population's average age increases. Most older adult simultaneously suffer from several chronic diseases that place them at higher risk of disability and reduced life satisfaction [40]. Chronic diseases, which affect the functional capacity of the older adult, reduce their quality of life. Therefore the management of chronic diseases in the older adult, as well as educating self-care, can positively improve their satisfaction with life.

Following some other studies, in this study, age was also a factor affecting life satisfaction [22], and older adults expressed less satisfaction with life. This could be due to increased chronic diseases and physical and psychological problems at high ages. Furthermore, as age increases, income, social support, and physical functioning may also decrease, which reduces life satisfaction. Of course, one should not only focus on this negative aspect of age.

In the older adult, as age increases, compatibility power, emotional capacity, and wisdom increase, enabling them to become more intelligent in confronting age-related problems. In this study, according to previous empirical findings, women had higher life satisfaction than men [22, 30]. Regarding the role of health and self-care in life satisfaction, this could be due to the increased attention of older women on their health [6]. Older women tend to be better compatible with age-related problems than men [27], a finding which contradicts the results of the studies by J.M. Pinto et al. [33] and C. Borg et al. [5].

Married older adult also had higher life satisfaction. This finding is consistent with other studies [22]. The effect of marital status on life satisfaction could be due to the existence of a spouse and a strong support network that gives them emotional support and a sense of belonging.

The most important finding of this study was a significant relationship between place attachment as a social factor and the satisfaction of the older adult's life. To a significantly greater extent, individuals with higher attachment, had a higher level of life satisfaction than those with lower place attachment. Several articles emphasized the role of the environment and environmental conditions on the mental health of the older adult [25, 43]. The environment and attachment can affect people's active life and high social participation [42]. On the other hand, the high quality of social interactions of the older adult in the neighborhood where they reside, especially with neighbors, can also lead to greater attachment to the environment [29]. Therefore, the relationship between place and life satisfaction is mutual.

Many studies have investigated social, physical, mental, and financial life satisfaction [9]. However, few studies have investigated life satisfaction with place attachment in older adults. The results of the Farokhnezhad Afshar et al.study revealed that place attachment is a strong predictor of the social well-being of older adults [2]. A similar study by Lager et al. indicated that place attachment plays an important role in older adults' well-being. Place attachment is related to belonging to the community, coherence, security, and confidence [21]. Based on the place attachment concept, some factors such as quality time spent with children and residing place are directly related to life satisfaction and Social contribution that are the strongest predictors of satisfaction with life [37].

Place attachment in older adults means intensive love, pride, dependency, familiarity with the environment, and a mediating role is perceived social support and the confidence of individuals in receiving support and assistance when needed [28]. This kind of support, partly based on the environment in which the individual lives, positively impacts life satisfaction [3]. People share common values and characteristics in the neighborhood with other neighbors, which can lead to more interaction with, and better understanding of older adult living in the community. On the other hand, one of the most important problems of the older adult is loneliness which affects their satisfaction with life [16]. Meanwhile, place attachment by creating a sense of belonging and higher participation of the older adult in society can decrease the sense of loneliness in the older adult [42]. The social place is also the factor influencing the formation of the sense of belonging, which includes social relationships, belonging to neighborhoods, and familiarity with residents and neighbors, and the physical place includes the shape, size, color, texture, and scale as the characteristics of the form and type of organizing [36].

According to the theory of person-environment fit, people need attachment, happiness, and life satisfaction. Because environmental accessibility environments affect emotions and performance in old age, they

need to fit their environment and look for the environments that match their characteristics. Because they like cohesion, they increase the ability to control life and reduce uncertainty. In other words, older adults choose a suitable environment or change their place to suit their circumstances [32]. It is important to note that the place must have a level of quality beyond the concept of space or point in the coordinates to accommodate positive interactions and attachment formation. The place attachment is a cultural subject. So in several cultures, it is of great importance for family and caregivers to learn about the perception of place attachment by the older adult. Place and place attachment given to the older adult is an option to maintain independence and autonomy and expand social networks, including neighbors, friends, and family.

Conclusion

The findings of this study show that most of the older adult had moderate life satisfaction which was affected by age, gender, marital status, health status, and place attachment. In other words, as could have been predicted, the life satisfaction felt was higher when attachment to a place by the older adult was higher. Therefore, improving access to health facilities and self-care education is recommended to increase their life satisfaction as an important factor in active and successful years of seniority. The attention to and support of the older adultlies, as well as increasing their life satisfaction through supporting programs, should also be considered. On the other hand, due to the many psychological problems of the older adult and the fact that caregivers gradually lose their ability to care for the older adult, the delivery of seniors to nursing homes is increasing. While the older adult may not find any attachment and interaction with new people in the older adult homes, their quality of life will be reduced. Place attachment is a multidimensional concept, and developing countries like Iran should be considered in planning for age-friendly cities and the subject of aging in place.

Limitations

This survey was self-reported by the participants, which may have led to systematic errors. Furthermore, the number of participants was relatively low, so the participants may not be representative of the PHCs community. Our final number of participants was a selective sample that estimated for sample size and may therefore have a bias.

The authors declare that there is no conflict of interests.

References

1. *Abu-Bader S.H., Rogers A., Barusch A.S.* Predictors of life satisfaction in frail elderly // J. Geront. Soc. Work. 2003. Vol. 38, № 3. P. 3–17.

2. *Afshar P.F., Foroughan M., Vedadhir A., Tabatabaei M.G.* The effects of place attachment on social well-being in older adults // Educat. Geront. 2017. Vol. 43, № 1. P. 45–51.

3. *Bagheri-Nesami M., Sohrabi M., Heidari-Fard J. et al.* The relationship between life satisfaction with social support and self-efficacy in community-dwelling Elderly in Sari, Iran, 2012 // J. Mazandaran University Med. Sci. 2013. Vol. 23, № 101. P. 38–47.

4. *Beyaztas F.Y., Kurt G., Bolayir E.* Life satisfaction level of elderly people: a field study in Sivas, Turkey // JPMA-J. Pakistan Med. Ass. 2012. Vol. 62, № 3. P. 221.

5. *Borg C., Hallberg I.R., Blomqvist K.* Life satisfaction among older people (65+) with reduced self-care capacity: the relationship to social, health and financial aspects // J. clin. Nurs. 2006. Vol. 15, № 5. P. 607–618.

6. *Borhaninejad V.R., Lotfalinejad E., Amini E., Mansouri T.* Relationship between Social participation and life satisfaction among older people // J. North Khorasan University Med. Sci. 2017. Vol. 8, № 4. P. 701–711.

7. Camfield L., Esposito L. A cross-country analysis of perceived economic status and life satisfaction in high-and low-income countries // Wld Devel. 2014. Vol. 59. P. 212–223.

8. *Celik Sevilay S., Celik Y., Hikmet N., Khan Mahmud M.* Factors affecting life satisfaction of older adults in Turkey // Int. J. Aging Hum. Devel. 2018. Vol. 87, № 4. P. 392–414.

9. *Dong H.-J., Larsson B., Dragioti E., Bernfort L. et al.* Factors associated with life satisfaction in older adults with chronic pain (PainS65+) // J. Pain Res. 2020. Vol. 13. P. 475.

10. *Enkvist Å., Ekström H., Elmståhl S.* Life satisfaction (LS) and symptoms among the oldest-old: Results from the longitudinal population study called Good Aging in Skåne (GÅS) // Arch. Geront. Geriat. 2012. Vol. 54, № 1. P. 146–150.

11. *Flores G., Ingenhaag M., Maurer J.* An anatomy of old-age disability: Time use, affect and experienced utility // J. Hlth Econ. 2015. Vol. 44. P. 150–160.

12. *Gana K., Bailly N., Saada Y. et al.* Relationship between life satisfaction and physical health in older adults: a longitudinal test of cross-lagged and simultaneous effects // Hlth Psychol. 2013. Vol. 32, № 8. P. 896.

13. *Ghollizadeh A., Shirini E.* The relation between personal, family, social and economic factors with the rate of life satisfaction of aged people of Isfahan // J. Appl. Soc. 2010. Vol. 21, № 1. P. 69–82.

14. Gilmour H. Social participation and the health and well-being of Canadian seniors // Hlth Rep. 2012. Vol. 23, № 4. P. 1B.

15. *Halpenny E.A.* Pro-environmental behaviours and park visitors: The effect of place attachment // J. Environm. Psychol. 2010. Vol. 30, № 4. P. 409–421.

16. *Heinrich L.M., Gullone E.* The clinical significance of loneliness: A literature review // Clin. Psychol. Rev. 2006. Vol. 26, № 6. P. 695–718.

17. *Hlavac M.* Subjective Life Satisfaction in the European Union: Determinants and Policy Implications. Harvard University, 2011.

18. *Jorgensen B.S., Stedman R.C.* Sense of place as an attitude: Lakeshore owners attitudes toward their properties // J. Environm. Psychol. 2001. Vol. 21, № 3. P. 233–248.

19. *Karimi T., Nouhi E., Iranmanesh S.* Comparing Life satisfaction of elderly between nursing home residents and seniors living in their own homes in Isfahan // JGN. 2014. Vol. 1, № 1. P. 43–54.

20. *Kimm H., Sull J.W., Gombojav B. et al.* Life satisfaction and mortality in elderly people: the Kangwha cohort study // BMC Publ. Hlth. 2012. Vol. 12, № 1. P. 54.

21. *Lager D., Van Hoven B., Meijering L.* Places that matter: Place attachment and wellbeing of older Antillean migrants

in the Netherlands // Europ. Spat. Res. Policy. 2012. Vol. 19, № 1. P. 81–94.

22. *Liu J.* Research on the elderly's life satisfaction and the influence factors: Analysis based on National Baseline Data of China Health and Retirement Longitudinal Study // Sci. Res. Aging. 2015. Vol. 3. P. 69–78.

23. *Matteson M.A., Mcconnell E., Linton A.* Gerontological nursing. Philadelphia: Saunders, 1997.

24. *Meléndez J.C., Tomás J.M., Oliver A., Navarro E.* Psychological and physical dimensions explaining life satisfaction among the elderly: A structural model examination // Arch. Geront. Geriat. 2009. Vol. 48, № 3. P. 291–295.

25. *Migita R., Yanagi H., Tomura S.* Factors affecting the mental health of residents in a communal-housing project for seniors in Japan // Arch. Geront. Geriat. 2005. Vol. 41, № 1. P. 1–14.

26. *Minhat H.S.* Continuity theory of ageing and leisure participation among elderly attending selected health clinics in Selangor // Int. Med. J. Malaysia. 2013. Vol. 12, № 2. P. 51–58.

27. *Mudege N.N., Ezeh A.C.* Gender, aging, poverty and health: survival strategies of older men and women in Nairobi slums // J. Aging Studies. 2009. Vol. 23, № 4. P. 245–257.

28. *Nakahara J.* Effects of social activities outside the home on life satisfaction among elderly people living alone // Int. J. Psychol. Studies. 2013. Vol. 5, № 1. P. 112.

29. *Ng S.H., Kam P.K., Pong R.W.M.* People living in ageing buildings: Their quality of life and sense of belonging // J. Environm. Psychol. 2005. Vol. 25, № 3. P. 347–360.

30. *Ng S.T., Tey N.P., Asadullah M.N.* What matters for life satisfaction among the oldest-old? Evidence from China // PloS One. 2017. Vol. 12, № 2. e0171799.

31. *Ozer M.* A study on the life satisfaction of elderly individuals living in family environment and nursing homes // Turkish J. Geriat. 2004. Vol. 7, № 1. P. 33–36.

32. *Parks-Leduc L.* Selection for Fit //Ann. Rev. Organizat. Psychol. Organizat. Behav. 2019. Vol. 6. P. 171–193.

33. *Pinto J.M., Neri A.L.* Factors associated with low life life satisfaction in community-dwelling elderly: FIBRA Study // Cadernos Saude Publ. 2013. Vol. 29, № 12. P. 2447–2458.

34. *Rashedi V., Asadi-Lari M., Foroughan M. et al.* Prevalence of disability in Iranian older adults in Tehran, Iran: A population-based study // J. Hlth Soc. Sci. 2016. Vol. 1, № 3. P. 251–262.

35. *Saffari N.M.* Influence of residential environments on mental health, happiness and personal well-being of young girls // Soc. Psychol. Res. 2011. Vol. 1. № 1. P. 60–73.

36. *Scannell L., Gifford R.* Defining place attachment: A tripartite organizing framework // J. Environm. Psychol. 2010. Vol. 30, № 1. P. 1–10.

37. *Settersten R.A., Angel J.L.* Trends in the sociology of aging: Thirty year observations. Handbook of Sociology of Aging: Springer, 2011. P. 3–13

38. *Subaşı F., Hayran O.* Evaluation of life satisfaction index of the elderly people living in nursing homes // Arch. Geront. Geriat. 2005. Vol. 41, № 1. P. 23–29.

39. *Uzzell D., Pol E., Badenas D.* Place identification, social cohesion, and enviornmental sustainability // Environm. Behav. 2002. Vol. 34, № 1. P. 26–53.

40. *Woo E.-K., Han C., Jo S.A. et al.* Morbidity and related factors among elderly people in South Korea: results from the Ansan Geriatric (AGE) cohort study // BMC Publ. Hlth. 2007. Vol. 7, № 1. P. 10.

41. Wood V., Wylie M.L, Sheafor B. An Analysis of a Short Self-Report Measure of Life Satisfaction: Correlation With Rater Judgments 1 2 // J. Gerontol. 1969. Vol. 24, № 4. P. 465–469.

42. *Yen I.H., Shim J.K., Martinez A.D., Barker J.C.* Older people and social connectedness: How place and activities keep people engaged // J. Aging Res. 2012. Vol. 2012. 139523.

43. *Zimmerman S., Sloane P.D, Eckert J.K. et al.* How good is assisted living? Findings and implications from an outcomes study // J. Gerontol. Ser. B: Psychol. Sci. Soc. Sci. 2005. Vol. 60, № 4. P. S195–S204.

Поступила в редакцию 27.04.2022
После доработки 29.09.2022
Принята к публикации 12.10.2022

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 869–883

V. Borhaninejad [1], S. Alizadeh [2], M.M. Fadakar [3], M. Saber [3]

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ЖИЗНЬЮ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ: РОЛЬ ПРИВЯЗАННОСТИ К МЕСТУ

[1] Social Determinants of Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway, Kerman, Iran, Postal Code: 7616913555; [2] Department of Health Education and Promotion, School of Public Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway, Kerman, Iran, Postal Code: 7616913555; [3] Social Determinants of Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway, Kerman, Iran, Postal Code: 7616913555, e-mail: msaber663@gmail.com

В исследовании изучали связь между удовлетворенностью жизнью и привязанностью к месту у пожилых людей. В общей сложности 200 жителей города Кермана (Иран) ответили на вопросы об удовлетворенности жизнью и привязанности к месту. Данные были проанализированы с использованием χ^2, дисперсионного анализа, корреляции и иерархического множественного регрессионного анализа с помощью программного обеспечения SPSS версии 18. Примерно 51,4% испытуемых имели средний уровень удовлетворенности жизнью. Среднее значение удовлетворенности жизнью было значительно ниже у мужчин старше 80 лет, состоящих в браке, имеющих более трех хронических заболеваний и плохую самооценку здоровья. У большинства респондентов (56,6%) был средний уровень привязанности к месту. Существует значительная корреляция удовлетворенности жизнью и привязанности к месту. На независимые переменные приходилось 34,2% дисперсии удовлетворенности жизнью. Люди с более высокой привязанностью имели более высокий уровень удовлетворенности жизнью, чем люди с более низкой привязанностью к месту. Привязанность к месту является подходящей стратегией для повышения удовлетворенности жизнью в старости.

Ключевые слова: *возраст, удовлетворенность жизнью, привязанность к месту*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.71-018:572.5-055.2:612.662.9

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 884–893
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.010

A. Farshbaf-Khalili [1], S. Malekian [2], B. Efteharsadat [3], P. Ghahremaninasab [4], S. Pourzeinali [5]

THE ASSOCIATIONS BETWEEN BONE MINERAL DENSITY WITH BODY COMPOSITION PARAMETERS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN*

[1] Physical Medicine and Rehabilitation Research Center, Aging Research Institute, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran; [2] Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran; [3] Physical Medicine and Rehabilitation Research Center, Aging Research Institute, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran; [4] Department of Geriatric Health, Faculty of Health Sciences, Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran, e-mail: p_ghahremany@yahoo.com; [5] Amiralmomenin Hospital of Charoimagh, Vice Chancellor for Treatment, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran, e-mail: pourzeinalis@yahoo.com

Body composition plays an essential role in bone health among postmenopausal women thus we decided to compare body composition in normal bone mass density, osteopenia and osteoporosis women. In this cross-sectional study, 142 normal, 109 osteoporotic, and 194 osteopenic postmenopausal women were selected. Socio-demographic and anthropometric characteristics were investigated. IPAQ-SF questionnaire was applied for evaluating physical activity. Body composition data were obtained using the bioimpedance analysis (BIA) method. A logistic regression model adjusted for confounders was used to estimate the risk of osteopenia and osteoporosis. The odds of osteopenia decreased by increasing Percent Body Fat, PBF (aOR: 0,922; 95 % CI 0,867–0,980), Mass of Body Fat, MBF (aOR: 0,909; 95 % CI: 0,872 to 0,947), Soft Lean Mass, SLM (aOR: 0,921; 95 % CI 0,880–0,964), Lean Body Mass, LBM (aOR: 0,910; 95 % CI 0,871–0,951), Visceral Total Body Water, TBW (aOR: 0,878; 95 % CI 0,828–0,933), mineral mass (aOR: 0,356; 95 % CI 0,231–0,548), body weight (aOR: 0,955; 95 % CI 0,934–0,976), and Body Mass Index, BMI (aOR: 0,896; 95 % CI 0,848–0,947). The odds of osteoporosis decreased by increasing PBF (aOR: 0,838; 95 % CI 0,773–0,909), MBF (aOR: 0,840; 95 % CI 0,792–0,891), SLM (aOR: 0,889; 95 % CI 0,839–0,941), LBM (aOR: 0,910; 95 % CI 0,871–0,951), Visceral Fat Mass, VFM (aOR: 0,465; 95 % CI 0,351–0,615), mineral mass (aOR: 0,163; 95 % CI 0,086–0,307), body weight (aOR: 0,907; 95 % CI 0,876–0,938), and BMI (aOR: 0,797; 95 % CI 0,733–0,867). Increased body composition parameters reduced the risk of low bone mass density.

Key words: osteoporosis, osteopenia, bone density, menopause, body composition

Bone mass density (BMD) is affected by the dynamic balance in bone formation and reabsorption; a disturbance in this balance causes metabolic diseases of bone. If the process of increasing bone resorption is greater than bone formation, the decrease in density of bone mass leads to osteopenia, and in more severe conditions osteoporosis which predisposes individuals to bone fractures [27]. According to the WHO classification, people with low BMD are divided into two groups: osteoporosis (T-Score $\leqslant -2{,}5$ SD of a young reference population) and osteopenia ($-2{,}5 <$ T-Score $\leqslant -1$ SD) [16].

About 200 million people worldwide suffer from osteoporosis, and it is expected to increase by 240% in women by 2050 [16]. According to statistics reported by the International Osteoporosis Foundation, 1 in 3 women and 1 in 5 men over the age of 50 years old suffer from osteoporotic fractures during their lifetime globally [25]. Osteoporosis and originated fractures are one of the major public health concerns with increased mortality and disability, and treatment costs, as well as affecting the quality of life [2].

Numerous factors such as age, sex, menopause, race, sedentary lifestyle, diseases (like kidney disease, gastrointestinal disorders, etc.), medications (including corticosteroids), insufficient calcium and vitamin *D* intake, systemic inflammation, etc. are involved in the occurrence of this condition [26]. Although the disease is common at different ages and in both sexes, it is more common in women, especially after menopause due to ovarian inactivity [28] and aging [2].

Body composition is another key element concerning bone loss [21]. After occurring menopause, numerous factors such as aging, changes in body composition, metabolic factors, and hormone levels along

* This article was financially supported by the Research Deputy of OOO University of Medical Sciences (Grant no: 61192).

with a decrement in physical activity may contribute to weight gain, especially fat mass [14]. Body composition has a huge impact on the bone mineral volume and bone density by three mechanisms: mechanical stress due to body mass index, muscle strength, and hormonal mechanism [17]. Obesity is one of the factors that affect bone mass and is an interfering factor against bone mineral density [12]. Total body fat mass has a positive correlation with bone mineral density [6], while in one study it was reported that there is a negative relationship between bone mineral density and fat mass [19]. Epidemiological studies have shown that high weight is associated with an increase in bone mass and its decrease is associated with a decrease in bone mass [18]. Low body mass index indicates the risk of osteoporosis and on the other hand, obesity interferes with bone density [12]. Therefore, it is important to know the factors affecting bone mass, because the control of these factors can play a major role in the prevention and treatment of osteoporosis.

Considering the contradictory results of studies on the relationship between body composition especially body fat mass with bone mineral density [19] and also due to the lack of sufficient studies in this regard, this study aimed to determine and compare body composition in postmenopausal women with normal BMD, osteopenia, and osteoporosis.

Materials and methods

This study has a cross-sectional comparative design was performed to determine and compare body composition in 109 osteoporotic, 194 osteopenic, and 142 normal-BMD postmenopausal women in OOO from July 2018 to January 2019. Women with reduced BMD for secondary reasons were excluded from the study. Inclusion criteria were postmenopausal women aged 50 to 65 years living in OOO who did not have regular menstruation for 12 consecutive months and were able to answer questions verbally. Exclusion criteria included having metastatic bone diseases, malignancy, bone disorder other than osteoporosis, renal diseases, using parathyroid hormone analogs in the past 12 months or strontium, taking drugs that affect bone metabolism such as intravenous bisphosphonate in the past 5 years or oral bisphosphonate in the past 6 months, accumulative using of oral bisphosphonate for more than 3 years or more than one month between 6—12 months before the study, using corticosteroids or hormonal drugs during the study period, having hereditary diseases (thalassemia, hemochromatosis, and hemophilia), endocrine disorders (primary hyperthyroidism, hyperthyroidism, Cushing's syndrome, diabetes), gastrointestinal diseases (such as coeliac disease, complete gastrectomy cirrhosis, Crohn's disease, and stomach surgery), chronic liver diseases, and BMI <18,5. The necessary information was obtained by examining the medical history and the endocrinologist reviewed the laboratory results and the bone mineral density.

The sample size was estimated at 89 for each group based on the study by S. Gnudi et al. [6] from Body mass index (BMI) by considering m1=25,4; m2=23,9; SD1=3,3 and SD2=2,8; two-tailed test, α=0,05 and β=0,1, and considering a dropout rate of 20%, the final sample size was increased to 108 for each group.

The number of participants with a normal-BMD as a control group was 142 women that were compared with 194 women with osteopenia and 109 women with primary osteoporosis. The sampling was performed after the permissions by the Ethics Committee of OOO University of Medical Sciences (IR.TBZMED.REC.1397.733). The information of the participants is available through the SIB system of 87 health centers in OOO. The sampling details have been reported in the previous study [11]. In brief, among 850 postmenopausal women who were selected through simple random sampling, 445 eligible women underwent densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry in the lumbar spine and femoral neck regions. Among them, 142 individuals with normal-BMD, 109 individuals with primary osteoporosis, and 194 individuals with osteopenia were selected.

The socio-demographic questionnaire included age, adequacy of family income, marital status, education, tobacco consumption, occupation status exposure to sunlight, supplementation, physical activity, lumbar spine and femoral neck BMD, T-score, and Z-score, family history of osteoporotic fractures, menopausal duration.

The weight of women with minimal clothing and without shoes was measured using a leverage scale («Seca», Hamburg, Germany) with an accuracy of 0.1. Participants' height was measured using a wall-mounted stadiometer («Seca», Hamburg, Germany) with an accuracy of 0,1 cm while their back of head, shoulders, pelvic, legs, and heels touched the wall. The division of weight (in weight) by the square of height (in meters) gave the BMI. BMI was considered between 18,5 and 24,9 normal, between 25 and 29,9 overweight, and over 30 obesity [29]. The International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF) measured the physical activity level. In the OOO culture, the validity and reliability

of this questionnaire have been confirmed [16]. Total physical activity was reported as MET, min/week. The researcher conducted the body composition analysis from 8 to 10 a. m. under fasting status and similar conditions for all participants by using «ZEUS 9.9 PLUS» (Korea) bio-impedance analyzer machine. Body composition data including Visceral Fat Mass (VFM), Mass of Body Fat (MBF), Soft Lean Mass (SLM), Percent Body Fat (PBF), Visceral Total Body Water (TBW), Lean Body Mass (LBM), and minerals were obtained, printed, and attached to their records after entering the height and age of each participant to the device (in a motionless position, with minimal clothing, and without shoes, without talking, without metal objects and socks). An experienced trained technician examined the Bone Mineral Density data of proximal femoral neck and anterior-posterior lumbar spine by using Hologic QDR 4500W (S/N 50266) dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in the Densitometry Center of Sina Hospital of OOO.

The central tendency indices (Skewness, Kurtosis, SD) were utilized to assess the normality of quantitative variables. According to this test, the quantitative data of body composition analysis were normal. Descriptive statistics such as frequency, percentage, mean, standard deviation, median, and interquartile range, were employed to describe the socio-demographic, anthropometric, physical activity, body composition, and bone mineral density data. The chi-square, linear by linear chi-square, one-way ANOVA tests were conducted to compare the collected data. The p-value less than 0,05 was regarded as statistically significant. Binary logistic regression test adjusted and for the confounding variables was conducted to estimate the odds ratio (95% confidence interval) of osteopenia and primary osteoporosis. Confounding variables based on clinical judgment were entered into the model using the Enter method. The model was fitted using the Hosmer and Lemeshow test.

This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving research study participants were approved by the Ethics Committee of OOO University of Medical Sciences (IR.TBZMED.REC.1397.733). Written informed consent was obtained from all subjects/patients.

Results and discussion

Fig. 1 shows the flowchart of the study subjects' selection. *Table 1* shows the socio-demographic data of the participants. The results showed a significant difference between normal-BMD and osteopenia and osteoporosis women in age (p<0,001), educational level (p<0,001), marital status (p=0,020), the years spent after menopause (p=0,041), BMD, T-score and Z-score of the lumbar spine (p<0,001), and BMD, T-score and Z-score of the femoral neck (p<0,001).

Table 2 shows the anthropometric characteristics data of the participants. The results showed significant differences between normal-BMD and osteopenia groups in weight (p<0,001), BMI (p<0,001), arm circumference (p<0,001), waist circumference (p=0,025), and hip circumference (p=0,013). There were significant differences between normal-BMD and osteoporosis groups in height (p<0,001), weight (p<0,001), BMI (p<0,001), arm circumference (p<0,001), waist circumference (p=0,002), and hip circumference (p<0,001). There were significant differences between osteopenia and osteoporosis groups in height (p=0,011), weight (0,001), arm circumference (p=0,002), and hip circumference (p=0,004).

Table 3 shows body composition parameters of participants. The results showed that all the body composition parameters were higher in the normal-BMD than osteopenia and osteoporosis group. There were significant differences between the tree groups in PBF, % (p<0,001), MBF, kg (p<0,001), SLM, kg (p<0,001), VFM, kg (p<0,001), Mineral mass, kg (p<0,001), and BMI, kg/m^2 (p<0,001). There were significant differences between normal-BMD and osteopenia groups in PBF, % (p=0,019), MBF, kg (p<0,001), SLM, kg (p<0,001), mineral mass, kg (p<0,001), BMI, kg/m^2 (p<0,001). There were significant differences between normal-BMD and osteoporosis groups in PBF, % (p<0,001), MBF, kg (p<0,001), SLM, kg (p<0,001), VFM, kg (p<0,001), mineral mass, kg (p<0,001) and BMI, kg/m^2 (p<0,001). There were significant differences between osteopenia and osteoporosis groups in MBF, kg (0,006), VFM, kg (0,041), and mineral mass, kg (0,007).

According to binary logistic regression model adjusted for confounders (*table 4*), higher PBF (adjusted odds ratio (aOR): 0,922; 95% CI: 0,867 to 0,980), MBF (aOR: 0,909; 95% CI: 0,872 to 0,947), SLM (aOR: 0,921; 95% CI: 0,880 to 0,964), LBM (aOR: 0,910; 95% CI: 0,871 to 0,951), TBW (aOR: 0,878; 95% CI: 0,828 to 0,933), mineral mass (aOR: 0,356; 95% CI: 0,231 to 0,548), body weight (aOR: 0,955; 95% CI: 0,934 to 0,976), and BMI (aOR: 0,896; 95% CI: 0,848 to 0,947) associated significantly with lower risk of osteopenia.

Higher PBF (aOR: 0,838; 95% CI: 0,773 to 0,909), MBF (aOR: 0,840; 95% CI: 0,792

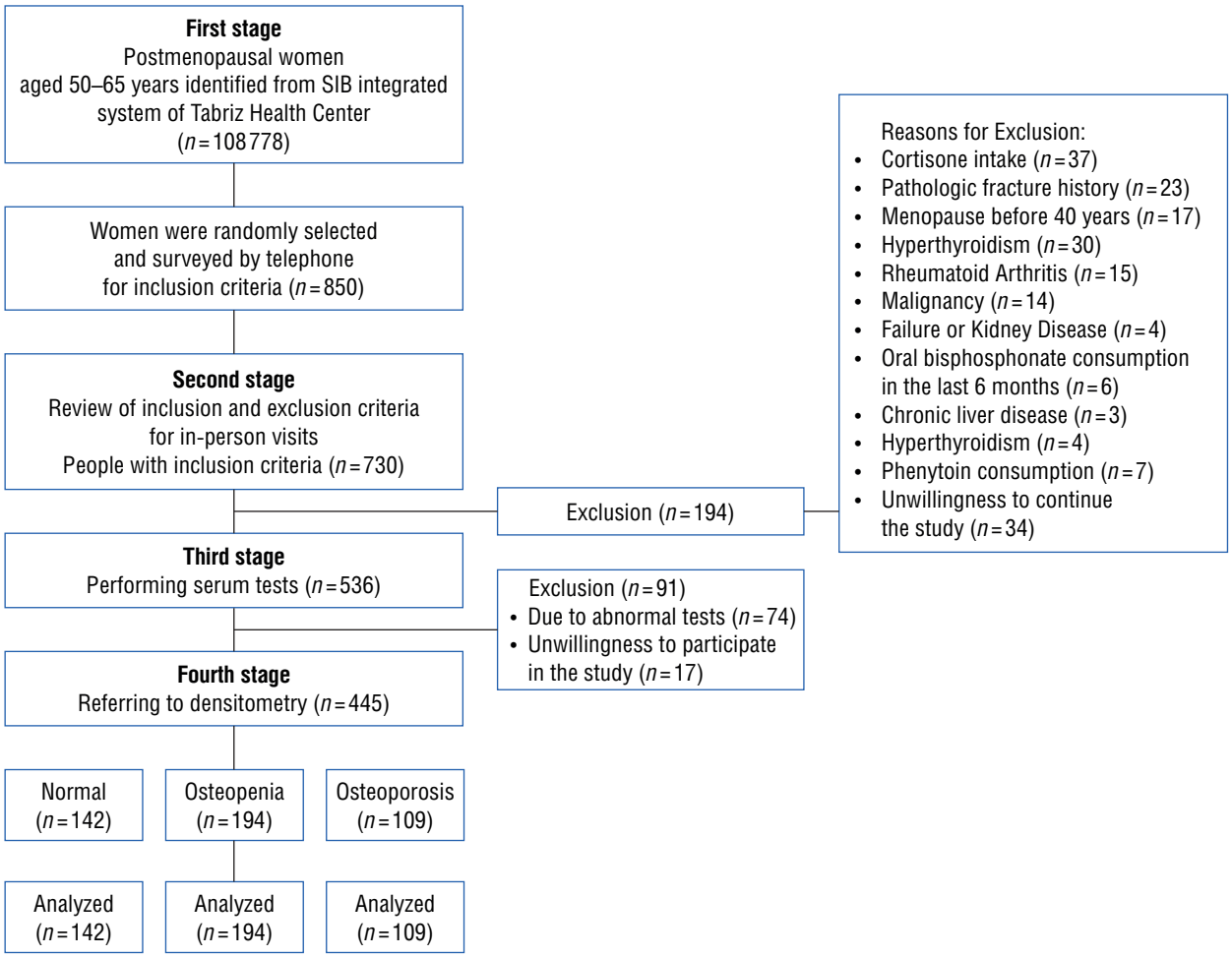


Fig. 1. Flowchart of the study subjects selection

Table 1

Socio-demographic characteristics of postmenopausal women by bone density, *n* (%)

Variable	Normal bone mineral density, *n*=142	Osteopenia, *n*=194	Osteoporosis, *n*=109	*p*
Age, years old				<0,001[2)]*
50–55	75 (54,3)	70 (36,8)	23 (21,5)	
56–60	47 (34,1)	80 (42,1)	53(49,5)	
61–65	16(11,6)	40 (21,1)	31 (29)	
Marital Status				0,020[1)]*
married	125 (88)	159 (82)	81 (74,3)	
single, divorce, widow	17 (12)	35 (18)	28 (25,7)	
Family income				0,065[2)]*
enough	35 (24,6)	34 (17,7)	20 (18,5)	
somewhat enough	93 (65,5)	132 (68,8)	70 (64,8)	
insufficient	14 (9,9)	26 (13,5)	18 (16,7)	
Education				<0,001[2)]*
illiterate	25 (17,6)	60 (30,9)	36 (33)	
primary school	44 (31)	44 (22,7)	44 (40,4)	
secondary school	23 (16,2)	28 (14,4)	11 (10,1)	
high school/diploma	34 (23,9)	45 (23,2)	13 (11,9)	
academic	16 (11,3)	17 (8,8)	5 (4,6)	

Table 1 (ending)

Variable	Normal bone mineral density, *n*=142	Osteopenia, *n*=194	Osteoporosis, *n*=109	*p*
Job				
housewife	122 (85,9)	159 (82,4)	100 (91,7)	0,082[1)*]
employed	20 (14,1)	34 (17,6)	9 (8,3)	
Smoking status				
no history of use	136 (96,5)	188 (97,4)	103 (95,4)	0,434[1)*]
current use or previous use	5 (3,5)	5 (2,6)	5 (4,7)	
Exposure to sunlight (Yes)	61 (43)	97 (50)	48 (44)	0,328[1)*]
Supplement use: *Ca*, Vit *D* (Yes)	72 (50,7)	87 (45,8)	44 (40)	0,264[1)*]
Physical activity (MET-min/week)				
mild (yes)	142 (100)	190 (99)	107 (99,1)	0,486
moderate (yes)	35 (24,6)	57 (30)	30 (27,8)	0,559
severe (yes)	18 (12,7)	29 (15,1)	15 (13,9)	0,818
Lumbar spine				
bone mineral density, Mean (SD)	1,0 (0,1)	0,8 (0)	0,7 (0)	<0,001[3)*]
T-score, Mean (SD)	–0,1 (0,9)	–1,6 (0,5)	–3 (0,6)	<0,001[3)*]
Z-score, Mean (SD)	0,9 (0,9)	–0,3 (0,5)	–1,7 (0,6)	<0,001[3)*]
Femoral neck				
bone mineral density, Mean (SD)	0,9 (0,1)	0,8 (0,1)	0,7 (0)	<0,001[3)*]
T-score, Mean (SD)	0,1 (0,7)	–0,8 (0,8)	–1,5 (0,7)	<0,001[3)*]
Z-score, Mean (SD)	0,9 (0,7)	–0,0 (0,8)	–0,6 (0,7)	<0,001[3)*]
Fracture history in close relatives (Yes)	12 (8,5)	26 (13,5)	19 (17,4)	0,208[1)*]
Menopausal duration, month, Mean (SD)	6,1 (4,6)	8,8 (5,4)	9,9 (5,3)	0,041[3)*]

Note. [1)*] χ^2; [2)*] linear by linear Chi-square; [3)*] one-way ANOVA. Tukey post-hoc test indicated that there were significant differences between normal with osteopenia and osteoporosis and between osteopenia with osteoporosis groups in Lumbar spine bone mineral density (BMD), T-score, Z-score and Femoral neck BMD, T-score, Z-score. There were significant differences between normal with osteopenia and osteoporosis in Menopausal duration.

Table 2

Anthropometric characteristics of postmenopausal women by bone density, Mean (SD)

Body composition parameters	Normal bone mineral density, *n*=142	Osteopenia, *n*=194	Osteoporosis, *n*=109	$p^{1)*}$	$p^{2)*}$	$p^{3)*}$	$p^{4)*}$
Height, m	157,1 (5,4)	156 (5,7)	154 (6,3)	<0,001	0,225	<0,001	0,011
Weight, kg	78,2 (12,7)	72 (10,2)	67,4 (9,8)	<0,001	<0,001	<0,001	0,001
Body Mass Index (BMI), kg/m^2							
normal	10 (7,1)	23 (11,9)	15 (14)	<0,001	<0,001	<0,001	0,170
overweight	39 (27,7)	86 (44,3)	58 (54,2)				
obese	92 (65,2)	85 (43,8)	34 (31,8)				
Arm circumference	34,0 (3,9)	32,5 (3,3)	31,09 (2,9)	<0,001	<0,001	<0,001	0,002
Waist circumference	97,6 (9,8)	94,9 (9,4)	93,5 (9,3)	0,002	0,025	0,002	0,468
Hip circumference	112,4 (11,7)	109,3 (9,2)	105,4 (7,9)	<0,001	0,013	<0,001	0,004
Waist to Hip	0,87 (0,15)	0,86 (0,07)	0,88 (0,07)	0,306	0,680	0,759	0,284

Note. One-way ANOVA; [1)*] *p* — total; [2)*] *p* — normal and osteopenia; [3)*] *p* — normal and osteoporosis; [4)*] *p* — osteopenia and osteoporosis.

Table3

Body composition parameters among postmenopausal women with normal and low density, Mean (SD)

Body composition parameters	Normal bone mineral density, *n*=142	Osteopenia, *n*=194	Osteoporosis, *n*=109	$p^{1)*}$	$p^{2)*}$	$p^{3)*}$	$p^{4)*}$
Percent Body Fat, %	38,27 (3,63)	36,83 (4,81)	35,60 (5,82)	<0,001	0,019	<0,001	0,083
Mass of Body Fat, kg	30,37 (6,33)	26,80 (6,14)	24,45 (6,49)	<0,001	<0,001	<0,001	0,006
Soft Lean Mass, kg	43,53 (6,61)	41 (4,81)	39,63 (5,12)	<0,001	<0,001	<0,001	0,101
Lean Body Mass, kg	48,10 (6,22)	44,98 (5,27)	46,88 (35,45)	0,294	0,273	0,863	0,662
Visceral Fat Mass, kg	4,42 (1,28)	3,94 (2,35)	3,40 (1,31)	<0,001	0,051	<0,001	0,041
Total Body Water, kg	37,30 (32,40)	32,06 (4,83)	33,70 (25,22)	0,108	0,090	0,425	0,817
Mineral mass, kg	4,39 (0,63)	4,03 (0,54)	3,82 (0,53)	<0,001	<0,001	<0,001	0,007
Body Mass Index, kg/m^2	31,69 (4,96)	29,61 (4,19)	28,39 (3,72)	<0,001	<0,001	<0,001	0,051

Note. One-way ANOVA; $^{1)*}$ *p* — total; $^{2)*}$ *p* — normal and osteopenia; $^{3)*}$ *p* — normal and osteoporosis; 4)* *p* — osteopenia and osteoporosis.

Table 4

Logistic regression test for estimating the odds of primary osteoporosis and osteopenia based on body composition parameters in postmenopausal women

Body composition parameters	Osteopenia*, odds ratio (95% CI)	*p*	Osteoporosis*, odds ratio (95% CI)	*p*
Percent Body Fat, %	0,922 (0,867–0,980)	0,009	0,838 (0,773–0,909)	<0,001
Mass of Body Fat, kg	0,909 (0,872–0,947)	<0,001	0,840 (0,792–0,891)	<0,001
Soft Lean Mass, kg	0,921 (0,880–0,964)	<0,001	0,889 (0,839–0,941)	<0,001
Lean Body Mass, kg	0,910 (0,871–0,951)	<0,001	0,996 (0,985–1,007)	0,452
Visceral Fat Mass, kg	0,861 (0,725–1,022)	0,087	0,465 (0,351–0,615)	<0,001
Total Body Water, kg	0,878 (0,828–0,933)	<0,001	0,994 (0,980–1,008)	0,398
Mineral mass, kg	0,356 (0,231–0,548)	<0,001	0,163 (0,086–0,307)	<0,001
Body weight, kg	0,955 (0,934–0,976)	<0,001	0,907 (0,876–0,938)	<0,001
Body Mass Index ,*kg/m^2	0,896 (0,848–0,947)	<0,001	0,797 (0,733–867)	<0,001

Note. * Adjusted for age, menopausal duration, marital status, and education. Percent Body Fat — Hosmer and Lemeshow *p*=0,645; χ^2=6,023; df=8; Mass of Body Fat — Hosmer and Lemeshow *p*=0,544; χ^2=6,932; df=8; Soft Lean Mass — Hosmer and Lemeshow *p*=0,161; χ^2=11,787; df=8; Lean Body Mass — Hosmer and Lemeshow *p*=0,401; χ^2=8,335; df=8; Visceral Fat Mass — Hosmer and Lemeshow *p*=0,743; χ^2e=5,133; df=8; Total Body Water — Hosmer and Lemeshow *p*=0,154; χ^2=11,945; df=8; Mineral mass — Hosmer and Lemeshow *p*=0,228; χ^2=10,554; df=8; Body weight — Hosmer and Lemeshow *p*=0,150; χ^2=12,021; df=8; Body Mass Index — Hosmer and Lemeshow *p*=0,450; χ^2=7,828; df=8.

to 0,891), SLM (aOR: 0,889; 95% CI: 0,839 to 0,941), LBM (aOR: 0,910; 95% CI: 0,871 to 0,951), VFM (aOR: 0,465; 95% CI: 0,351 to 0,615), mineral mass (aOR: 0,163; 95% CI: 0,086 to 0,307), body weight (aOR: 0,907; 95% CI: 0,876 to 0,938), and BMI (aOR: 0,797; 95% CI: 0,733 to 0,867) associated significantly with lower risk of osteoporosis. No statistically relationship was found between osteopenia and VFM (ρ=0,087) and between osteoporosis and LBM (ρ=0,452) and TBW (ρ=0,398). According to the logistic regression model there were no risk factor for osteopenia and osteoporosis.

There were direct significant correlations between the BMD-lumbar spine and BMD-femoral neck with all body composition components among participants (ρ<0,001), *fig. 2*.

This is a cross-sectional study to compare body composition analysis in postmenopausal women, aged 50–65 years, with normal-BMD and low-BMD (osteopenia and osteoporosis). In this study, PBF, MBF, SLM, VFM (except for osteopenia), mineral mass, BMI, and body weight were among the risk factors of low bone density (osteopenia and osteoporosis) in postmenopausal women. The odds of osteopenia decreased by 8; 10; 8; 9; 13; 65; 5; 11% by increasing 1 unit of PBF, MBF, SLM, LBM, TBW, mineral mass, body weight, and BMI (1 kg, 1% for PBF, and 1 kg/m^2 for BMI), respectively. The odds of osteoporosis decreased by 17; 16; 12; 54; 84; 10; 21% by increasing 1 unit of PBF, MBF, SLM, VFM, mineral mass, body weight, and BMI (1 kg, 1% for PBF, and 1 kg/m^2 for BMI), respectively.

The following studies were conducted on the relationship between body composition analysis and bone

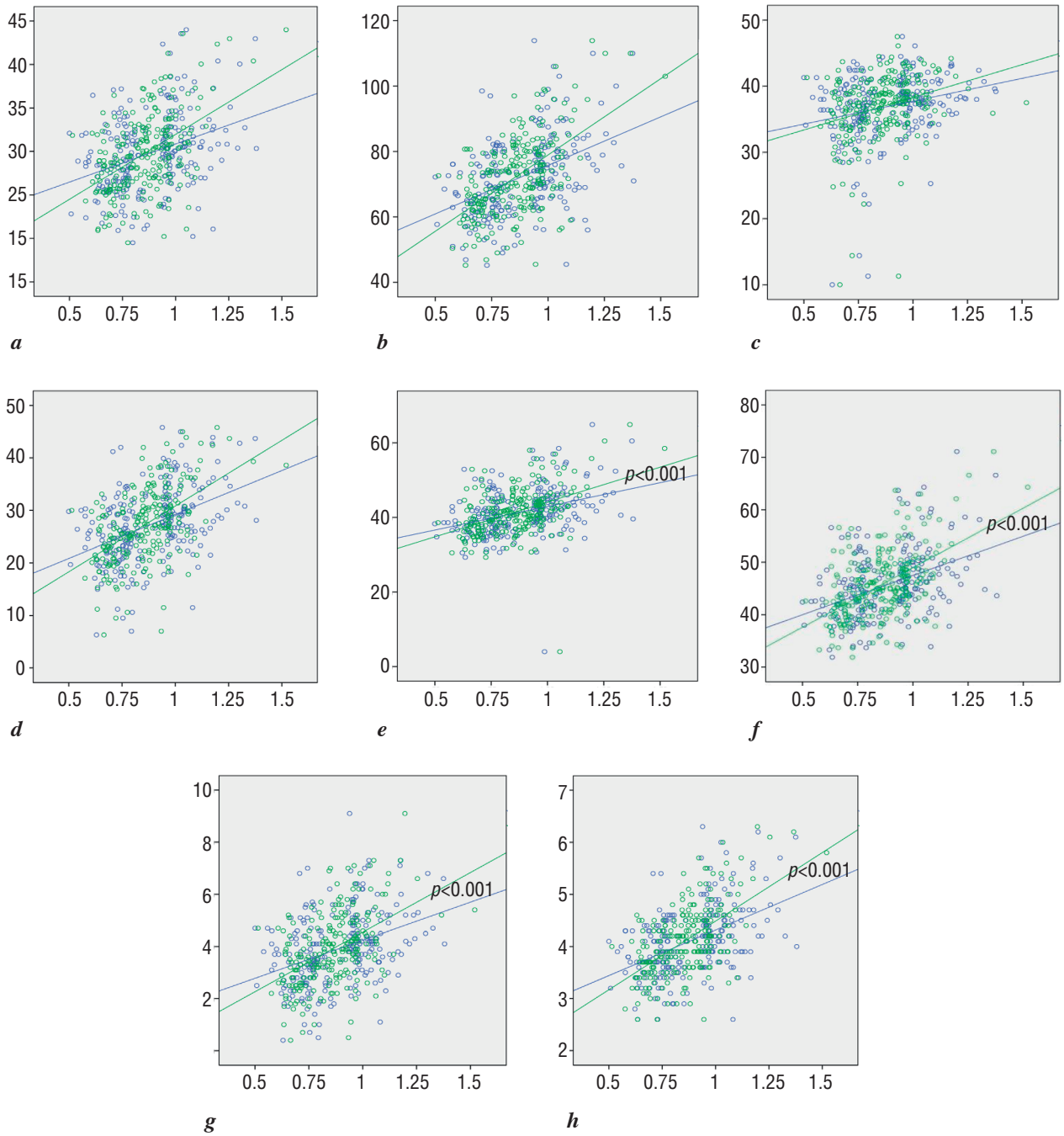


Fig. 2. Scatter plot of correlation between body composition parameters with lumbosacral spine and femoral neck BMD: a — scatter plot of correlation between BMI with BMD-lumbar spine and femoral neck (r=0.35, r=0.49); b — scatter plot of correlation between weights with BMD-lumbar spine and femoral neck (r=0.45, r=0.57); c — scatter plot of correlation between PBF with BMD-lumbar spine and femoral neck (r=0.25, r=0.28); d — scatter plot of correlation between MBF with BMD-lumbar spine and femoral neck (r=0.43, r=0.53); e — scatter plot of correlation between SLM with BMD-lumbar spine and femoral neck (r=0.36, r=0.44); f — scatter plot of correlation between LBM with BMD-lumbar spine and femoral neck (r=0.42, r=0.52); g — scatter plot of correlation between VFM with BMD-lumbar spine and femoral neck (r=0.38, r=0.48); h — scatter plot of correlation between Mineral with BMD-lumbar spine and femoral neck (r=0.47, r=0.58).

** BMD has been reported based on g/cm^2, all body compositions have been reported as kg except for BMI which reported as kg/m^2.*

PBF — Percent Body Fat; MBF — Mass of Body Fat; SLM — Soft Lean Mass; LBM — Lean Body Mass; VFM — Visceral Mass Fat; BMI — Body Mass Index

mineral density. The results of L.T. Ho-Pham et al.'s study aimed at investigating the relative contribution of lean and fat mass to the determination of bone mineral density in Vietnamese postmenopausal women showed that both lean and fat mass had a positive association with body mineral density [13].

In research by Marin et al, the relationship between lean body mass and BMD of physically active postmenopausal women was evaluated. The results showed a positive correlation between body weights, fat mass, and lean mass with BMD [20]. Other studies also reported a positive association between fat and lean mass with BMD in postmenopausal women [5, 12, 15]. In the all mentioned studies, lean mass was a stronger determinant of BMD than fat mass. Although the results of these studies concerning fat mass were consistent with our study, they are inconsistent in relation to lean mass.

In a cohort study, He et al, examined the association between sarcopenia and body composition with osteoporosis between three African-American, Chinese, and Caucasian races. The results showed that BMD had a positive correlation with the lean mass and a negative correlation with fat mass, after adjusting for the confounding variables [10]. In a case-control study, T. Rikkonen et al., evaluated the role of muscle strength, lean tissue distribution, and overall body composition as indicators of osteoporosis in Finnish postmenopausal women among healthy, osteopenia, and osteoporosis groups. In contrast to the fat mass, women with osteoporosis had significantly smaller lean mass and musculoskeletal mass [22]. In another study conducted by G. Sahin et al., lean mass (but not fat mass) had a significant correlation with BMD [24]. The results of these studies were inconsistent in terms of the relationship between bone mineral density and body fat. The probable cause of this discrepancy can be attributed to the study of osteoporosis in the general population, both sexes, different races, diet, lifestyle, etc in the above studies. Besides, our study was performed on postmenopausal women aged 50—65 years and women are experiencing a sudden decrease in estrogen at these ages [28], but body fat mass can be an important source of estrogen. Estrogen synthesized in fat tissue could have an essential role in the hemostasis of bone formation and could explain its possible mechanism for the protective effect of fat mass on the bone [8]. In the present study, in addition to the positive relationship between the mass of body fat and visceral fat mass with bone mineral density, BMI and weight were positively correlated.

The total body fat is positively correlated with BMD in the skeletal system of healthy women before and after menopause, especially in white and Japanese women [9]. A longitudinal study showed that changes in BMD had a positive relationship with changes in fat mass [7]. There are several potential mechanisms to reveal the complicated relationship between fat and bone mass. A simple justification is that higher levels of fat impose greater mechanical stress on the bone, thereby bone mass increase to achieve higher load capacity. Nevertheless, only 27% and 38% of the total body weights of women and men are correlated with fat mass. As a result, the weight-related gravitational loads with increasing the fat mass may not be enough to explain the effect of fat mass on the bone [30].

Another complicated mechanism of association between fat mass and BMD is obesity. Obesity is related to inflammation and activates the inflammatory pathway [3]. Inflammation can affect a large number of organs, including bone [3]. Inflammatory reactions reduce bone production and increase bone resorption by releasing inflammatory cytokines [4, 23]. Studies also show that fat tissue is not merely an inactive organ for energy storage, and it has an important role in producing active biological molecules such as estrogen, leptin, and IL-6. These molecules affect the energy homeostasis of humans and may have a role in bone metabolism, which probably contributes to the complicated relationship between fat mass and bone density [30].

In this study, we investigated the relationship of body composition analysis with normal-BMD and low-BMD (osteopenia and osteoporosis) among the high-risk population of women aged 50—65 and secondary causes of reduced bone density were excluded. However, this study cannot be generalized to the whole population. We did not measure the serum estrogen levels in this study.

Conclusion

Based upon the results, the increment of Body Mass Index (BMI), body weight, Mass of Body Fat (MBF), Soft Lean Mass (SLM), Lean Body Mass (LBM), Visceral Fat Mass (VFM), and mineral mass reduced the risk of low bone mass density. Future studies are recommended to analyze and compare this relationship among different age groups and both genders. Moreover, it is suggested to determine the exact mechanisms and other risk factors.

There is no conflict of interest.

References

1. *BashiriMoosavi F., Farmanbar R., Taghdisi M., Atrkar-Roshan Z.* Level of Physical Activity among Girl High School Students In Tarom County and Relevant Factors // Iran. J. Hlth Educ. Hlth Promot. 2015. Vol. 3, № 2. P. 133–40.

2. *Bliuc D., Nguyen N.D., Alarkawi D. et al.* Accelerated bone loss and increased post-fracture mortality in elderly women and men // Osteoporos Int. 2015. Vol. 26, № 4. P. 1331–1339.

3. *Cheraghpour M., Ehrampoush E., Homayounfar R.* The relationship between the immune system and the inflammatory mechanisms in obesity with insulin resistance // Iran J. Nutr. Sci. Food Technol. 2013. Vol. 7, № 5. P. 723–734.

4. *Compston J.E., Judd D., Crawley E.O. et al.* Osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease // Gut. 1987. Vol. 28, № 4. P. 410–415.

5. *Gába A., Kapuš O., Pelclová J., Riegerová J.* The relationship between accelerometer-determined physical activity (PA) and body composition and bone mineral density (BMD) in postmenopausal women // Arch. Geront. Geriat. 2012. Vol. 54, № 3. P. e315–321.

6. *Gnudi S., Sitta E., Fiumi N.* Relationship between body composition and bone mineral density in women with and without osteoporosis: relative contribution of lean and fat mass // J. Bone Miner. Metab. 2007. Vol. 25, № 5. P. 326–332.

7. *Godang K., Olarescu N.C., Bollerslev J., Heck A.* Treatment of acromegaly increases BMD but reduces trabecular bone score: a longitudinal study // Europ. J. Endocr. 2016. Vol. 175, № 2. P. 155–164.

8. *Greco E.A., Lenzi A., Migliaccio S.* The obesity of bone // Ther. Adv. Endocr. Metab. 2015. Vol. 6, № 6. P. 273–286.

9. *Haam J.H., Kim Y.S., Kim M.J. et al.* A cross-sectional study of the association between adipokine levels and bone mineral density according to obesity and menopausal status in Korean women // J. Bone Miner. Metab. 2017. Vol. 35, № 6. P. 642–648.

10. *He H., Liu Y., Tian Q.* Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis // Osteoporos. Int. 2016. Vol. 27, № 2. P. 473–482.

11. *Hemmati E., Mirghafourvand M., Mobasseri M. et al.* Prevalence of primary osteoporosis and low bone mass in postmenopausal women and related risk factors // J. Educ. Hlth Promot. 2021. Vol. 10. P. 204.

12. *Holbrook T.L., Barrett-Connor E.* The association of lifetime weight and weight control patterns with bone mineral density in an adult community // Bone Miner. 1993. Vol. 20, № 2. P. 141–149.

13. *Ho-Pham L.T., Nguyen N.D., Lai T.Q., Nguyen T.V.* Contributions of lean mass and fat mass to bone mineral density: a study in postmenopausal women // BMC Musculoskelet Disord. 2010. Vol. 11. P. 59.

14. *Hu F.B.* Overweight and obesity in women: health risks and consequences // J. Womens Hlth (Larchmt). 2003. Vol. 12, № 2. P. 163–172.

15. *Ilesanmi-Oyelere B.L., Coad J., Roy N., Kruger M.C.* Lean Body Mass in the Prediction of Bone Mineral Density in Postmenopausal Women // Biores. Open Access. 2018. Vol. 7, № 1. P. 150–158.

16. *Irani A.D., Poorolajal J., Khalilian A. et al.* Prevalence of osteoporosis in Iran: A meta-analysis // J. Res. Med. Sci. 2013. Vol. 18. P. 759–766.

17. *Jürimäe T., Sööt T., Jürimäe J.* Relationships of anthropometrical parameters and body composition with bone mineral content or density in young women with different levels of physical activity // J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci. 2005. Vol.24. № 6. P. 579–587.

18. *Kim K., Shin D., Lee S. et al.* Relation between obesity and bone mineral density and vertebral fractures in Korean postmenopausal women // Yonsei Med. J. 2010. Vol. 51, № 6. P. 857–863.

19. *Lazcano-Ponce E., Tamayo J., Cruz-Valdez A. et al.* Peak bone mineral area density and determinants among females aged 9 to 24 years in Mexico // Osteoporos. Int. 2003. Vol. 14, № 7. P. 539–547.

20. *Marin R.V., Pedrosa M.A.C., Moreira-Pfrimer L.D.F.* Association between lean mass and handgrip strength with bone mineral density in physically active postmenopausal women // J. clin. Densitom. 2010. Vol. 13, № 1. P. 96–101.

21. *Marone M.M., Gouveia C.H., Lewin S. et al.* Influence of body composition on the bone mass of postmenopausal women // Sao Paulo Med. J. 1997. Vol. 115, № 6. P. 1580–1588.

22. *Rikkonen T., Sirola J., Salovaara K. et al.* Muscle strength and body composition are clinical indicators of osteoporosis // Calcif. Tiss. Int. 2012. Vol. 91, № 2. P. 131–138.

23. *Romas E., Gillespie M.T.* Inflammation-induced bone loss: can it be prevented? // Rheum. Dis. Clin. North Amer. 2006. Vol. 32, № 4. P. 759–773.

24. *Sahin G., Polat G., Baethiş S. et al.* Body composition, bone mineral density, and circulating leptin levels in postmenopausal Turkish women // Rheumat. Int. 2003. Vol. 23, № 2. P. 87–91.

25. *Sözen T., Özışık L., Başaran N.Ç.* An overview and management of osteoporosis // Europ. J. Rheumat. 2017. Vol. 4, № 1. P. 46–56.

26. *Stanhopse M., Lancaster J.* Community & public health nursing. St-Louis, 2000.

27. *Stavros C.M.* Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis // Endocr. Rev. 2000. Vol. 21, № 2. P. 115–137.

28. *Tella S.H., Gallagher J.C.* Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis // J. Steroid Biochem. Molec. Biol. 2014. Vol. 142. P. 155–170.

29. *World Health Organization*. Obesity and overweight [updated 6/9/2021 cited 2/26/2022]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

30. *Zhao L.J., Jiang H., Papasian C.J. et al.* Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis // J. Bone Miner. Res. 2008. Vol. 23, № 1. P. 17–29.

Поступила в редакцию 28.07.2022
После доработки 13.08.2022
Принята к публикации 12.10.2022

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 884–893

A. Farshbaf-Khalili [1], S. Malekian [2], B. Efteharsadat [3], P. Ghahremaninasab [4], S. Pourzeinali [5]

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ С ПАРАМЕТРАМИ СОСТАВА ТЕЛА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

[1] Physical Medicine and Rehabilitation Research Center, Aging Research Institute, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran; [2] Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran; [3] Physical Medicine and Rehabilitation Research Center, Aging Research Institute, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran; [4] Department of Geriatric Health, Faculty of Health

Sciences, Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran, e-mail: p_ghahremany@yahoo.com; [5] Amiralmomenin Hospital of Charoimagh, Vice Chancellor for Treatment, Tabriz University of Medical Sciences, Attar neishaboori Avenue, Golgasht str., 516615731, Tabriz, Iran, e-mail: pourzeinalis@yahoo.com

Состав тела играет важную роль для здоровья костей у женщин в постменопаузе, поэтому мы решили сравнить состав тела у женщин с нормальной плотностью костной массы, остеопенией и остеопорозом. В этом перекрестном исследовании были отобраны 142 здоровые женщины, 109 — с остеопорозом и 194 — с остеопенией в постменопаузе. Исследованы социально-демографические и антропометрические характеристики. Для оценки физической активности применяли опросник IPAQ-SF. Данные о составе тела были получены с использованием биоимпедансного анализа (BIA). Для оценки риска остеопении и остеопороза использовали модель логистической регрессии с поправкой на искажающие факторы. Вероятность остеопении снижалась за счет увеличения процента телесного жира, PBF (ОШ 0,922; 95% ДИ 0,867–0,980), массы телесного жира, MBF (ОШ 0,909; 95% CI: 0,872–0,947), массы мягких тканей, SLM (ОШ 0,921; 95% ДИ 0,880–0,964), безжировой массы тела, LBM (ОШ 0,910; 95% ДИ 0,871–0,951), висцеральной общей воды тела, TBW (ОШ 0,878; 95% ДИ 0,828–0,933), минеральной массы (ОШ 0,356; 95% ДИ 0,231–0,548), массы тела (ОШ: 0,955; 95% ДИ 0,934–0,976) и индекса массы тела, ИМТ (ОШ: 0,896; 95% ДИ 0,848–0,947). Вероятность остеопороза снижалась за счет увеличения PBF (ОШ 0,838; 95% ДИ 0,773–0,909), MBF (ОШ 0,840; 95% ДИ 0,792–0,891), SLM (ОШ 0,889; 95% ДИ 0,839–0,941), LBM (ОШ 0,910; 95% ДИ 0,871–0,951), массы висцерального жира, VFM (ОШ 0,465; 95% ДИ 0,351–0,615), минеральной массы (ОШ 0,163; 95% ДИ 0,086–0,307), массы тела (ОШ 0,907; 95% ДИ 0,876–0,938) и ИМТ (ОШ 0,797; 95% ДИ 0,733–0,867). Повышенные параметры состава тела снижали риск возникновения низкой плотности костной массы.

Ключевые слова: *остеопороз, остеопения, плотность костной ткани, менопауза, состав тела*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.89-008.45/.49:616.132-089.843-53.9

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 894–899
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.011

О.А. Осипова, Р.Ю. Шевцов, А.Е. Кухарчук, К.Г. Плаксина

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85,
e-mail: Info@bsu.edu.ru

У пациентов, перенесших открытую реваскуляризацию миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК), одним из осложнений является когнитивная дисфункция. Цель работы — изучение влияния интраоперационного лактат-ацидоза, анемии и длительности аноксии миокарда на изменение когнитивного статуса у больных пожилого возраста при помощи FAB после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) с ИК. Было доказано негативное влияние лактат-ацидоза на когнитивный статус у пациентов пожилого возраста после АКШ. Определена зависимость между снижением концентрации гемоглобина во время операции и отрицательной динамикой когнитивных изменений в послеоперационном периоде (*R*=0,41; *p*=0,021). Выявлено негативное влияние длительной аноксии миокарда во время операции на динамику когнитивных функций у больных пожилого возраста, перенесших АКШ с ИК. Таким образом, вышеперечисленные показатели могут являться маркерами формирования послеоперационной когнитивной дисфункции.

***Ключевые слова:** коронарное шунтирование, послеоперационная когнитивная дисфункция, искусственное кровообращение, пожилой возраст*

Согласно данным G.R.Shahzad и соавт., за последнее десятилетие в большинстве стран мира отмечается неуклонное увеличение численности пожилого населения [15]. В прогнозах демографов прослеживается тенденция к дальнейшему старению населения, связанная с увеличением общей продолжительности жизни. Как следствие, оказание медицинской помощи данной категории больных, характеризующихся полиморбидностью, становится одной из приоритетных задач национального здравоохранения [4, 8, 14]. Несмотря на то, что ИБС с каждым годом молодеет, она все же остается наиболее характерной для пациентов пожилого и старческого возраста, при этом имея свои особенности [6]. В настоящее время аортокоронарное шунтирование (АКШ) является самым эффективным и распространенным методом хирургического лечения ИБС и считается «золотым стандартом» лечения многососудистого поражения коронарных артерий. Ранжируя по возрасту пациентов, подвергнутых АКШ, можно обратить внимание, что около 40% — это люди старше 65 лет и 20% — старше 75 лет [1].

Абсолютное большинство этих операций (90%) проводится в условиях искусственного кровообращения (ИК). Ряд исследований убедительно показали, что ИК при выполнении АКШ является важнейшим фактором риска развития послеоперационных осложнений, в том числе неврологических, в особенности у пациентов старше 60 лет. К таким осложнениям относится когнитивная дисфункция [7, 11] после АКШ, которая очень часто сопровождает ранний и поздний периоды после операции и зачастую носит стойкий характер у пациентов пожилого и старческого возраста [9]. По данным некоторых источников [5, 9], частота развития послеоперационной когнитивной дисфункции в среднем составляет 36,8%, в том числе после кардиохирургических операций — 3–47%, причем у 42% сохраняется даже спустя 3–5 лет после операции. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в кардиохирургии, при операциях на открытом сердце сохраняется высокий риск церебральных осложнений в виде когнитивных нарушений, которые, по мнению разных авторов, встречаются у 48–79% больных, перенесших АКШ [9, 13].

Когнитивные расстройства очень часто проявляются лобной дисфункцией. Батарею лобной дисфункции (Frontal Assessment Batter — FAB), разработанную B. Dubois в 1999 г., как метод оценки когнитивного статуса, изначально использовали для выявления деменции с поражением лобных долей головного мозга. Тем не менее, в последую-

щем эту шкалу стали активно применять для оценки когнитивной дисфункции. Помимо высокой специфичности, данный тест обладает и высокой чувствительностью, в некоторых своих аспектах превосходя такой популярный тест, как Краткая шкала оценки психического статуса [12], и применяется для оценки послеоперационной когнитивной дисфункции в кардиохирургии. Однако, несмотря на достаточно большое количество исследований, посвященных когнитивным расстройствам у пациентов после оперативного лечения, остаются малоизученными причины развития послеоперационной когнитивной дисфункции у больных пожилого возраста, перенесших АКШ.

Цель исследования — изучение влияния ИК при АКШ на формирование послеоперационной когнитивной дисфункции у больных пожилого возраста.

Материалы и методы

Настоящая работа выполнена в форме проспективного, открытого, контролируемого исследования. Обследованы 60 больных с ИБС, стенозирующим коронароатеросклерозом, стенокардией III–IV ФК, перенесших АКШ в условиях ИК и фармакохолодовой кровяной кардиоплегии, находящихся на лечении в кардиохирургическом отделении Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа (Белгород) с 2019 по 2021 г.

Критерии включения: пациенты с ИБС, готовящиеся к АКШ с ИК; возраст пациентов — 45–74 года; ХСН I–IIA стадии; дееспособность пациента; наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании; возможность осуществления нейропсихологического тестирования.

Критерии невключения: осложненный послеоперационный период; пациенты с сопутствующей клапанной патологией сердца; выраженное снижение ФВ ЛЖ (<30%); ОНМК в анамнезе; острый инфаркт миокарда; дисциркуляторная энцефалопатия II стадии и более; острая или хроническая почечная недостаточность; печеночная недостаточность; наличие гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий (>60%); пациенты, признанные в установленном законом порядке недееспособными; некомплаентность пациента; сопутствующие острые воспалительные, инфекционные, онкологические, иммунокомплексные заболевания; хронические заболевания в стадии обострения.

Больные были разделены по возрасту на две группы: 1-я — 30 пациентов пожилого возраста, средний возраст — 65 (63–68) лет, 23 (76,6%) мужчины, 7 (23,3%) женщин; 2-я — 30 пациентов среднего возраста, средний возраст — 57 (53–57) лет, 27 (90%) мужчин, 3 (10%) женщины.

Исследование проводили в три этапа: I — за 2±1 дня до оперативного вмешательства; II — в процессе операции; III — через 7±2 дня после операции. На I и III этапах исследования проведена оценка когнитивного статуса с помощью Батареи лобной дисфункции (FAB) [12]. Этот метод позволяет оценить такие показатели, как способность к обобщению, речевую активность, динамический праксис, реакции выбора и хватательные рефлексы.

Среди методов интраоперационной лабораторной диагностики оценивали показатели биохимического и клинического анализа крови: лактат в артериальной крови (ммоль/л), гемоглобин (Hb, г/л) в венозной крови; анализ кислотно-основного состояния в венозной крови: ρH (ρHvn), парциальное давление углекислого газа (ρCO_2vn, мм рт. ст.), парциальное давление кислорода (ρO_2vn, мм рт. ст.). Уровень лактата (Lac, ммоль/л) в артериальной крови и ρH венозной крови использовали в исследовании как маркеры ацидоза и системной гипоксии. Концентрацию гемоглобина, ρCO_2 и ρO_2 рассматривали как индикаторы гемической и газовой гипоксии соответственно. Лабораторную оценку вышеописанных показателей во время операции проводили в условиях ИК.

Оценивали временны́е характеристики операции, такие как длительность операции (мин), продолжительность ИК (мин), длительность зажима аорты (мин). Длительность операции определяли в контексте времени воздействия на нервную систему анестезиологических препаратов, обладающих нейротоксическим свойством [13]. Длительность ИК отражает время гипотензии и, как следствие, гипоперфузии головного мозга, а также косвенно может отражать тяжесть системного воспалительного ответа [10]. Время зажима аорты служило косвенным признаком гибернации миокарда, способной привести к временному снижению насосной функции сердца без лабораторных и инструментальных признаков интраоперационного повреждения миокарда.

Клиническое состояние больных оценивали с использованием общепринятых методик. В процессе всех проведенных операций был использован стандартный для АКШ протокол анестезии

и хирургической техники. Все операции были выполнены в условиях эндотрахеального и внутривенного наркоза. В аппарате ИК использовали роликовый насос «Stöckert S5» (Германия), мембранный оксигенатор «Capiox-FX 25» (США) и артериальные фильтры с диаметром пор 32 мкм. Индекс перфузии — на уровне 2,6 л/мин на м^2, а среднее перфузионное давление составило около 60—70 мм рт. ст. Все операции проводили в условиях нормотермии. Всем пациентам была выполнена срединная стернотомия, поперечное пережатие аорты, а также антеградная фармакохолодовая кровяная кардиоплегия. Ледяную крошку использовали для дополнительной защиты миокарда [2].

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью пакета прикладных программ Statistica 11 для Windows. На первом этапе расчета были получены описательные статистики для показателей, измеряемых в количественной шкале. Такими характеристиками являлись медиана и среднее значение как меры положения; стандартное отклонение и квартили как меры рассеивания; минимальное и максимальное значения как показатель размаха выборки. Показатели были представлены как медианы с интерквартильным размахом 25 и 75 процентиль. Результаты исследования представлены непрерывными и дискретными показателями. Для проверки статистически значимых различий между показателями непрерывных шкал использовали критерий Манна—Уитни. Для дискретных показателей использовали критерий χ2 Пирсона и таблицы сопряженности. Для определения влияния независимой переменной на зависимую применяли непараметрические аналоги дисперсионного анализа — критерий Крускала—Уоллиса. Количественные переменные сравнивали при нормальном распределении признака с помощью t-критерия Стьюдента, достоверными считали различия при уровне значимости $p<0,05$. Интраоперационные лабораторные данные у пациентов обследуемых групп представлены в *таблице*.

Результаты лабораторных исследований у пациентов среднего и пожилого возраста во время операции

Показатель	Средний возраст	Пожилой возраст
Lac, ммоль/л	2,53 [1,92–3,5]	2,58 [2–3,48]
Hb (на ИК), г/л	96 [89–100]	88 [79–100]
Hb (до операции), г/л	139 [133–147]	136 [137–147]
*pH*vn	7,41 [7,38–7,44]	7,43 [7,35–7,51]
pCO_2vn, мм рт. ст.	40 [38,70–43]	38,84 [28–55]
pO_2vn, мм рт. ст.	47,2 [42,50–53]	50,12 [33–79]

Подробная характеристика временны́х параметров операции у больных 1-й группы: средняя продолжительность операции — 245 [220—290] мин, длительность ИК — 113,5 [90—134] мин, время зажима аорты — 80,5 [70—90] мин. У больных 2-й группы средняя продолжительность операции оставила 270 [240—310] мин, длительность ИК — 112,5 [87—136] мин, время зажима аорты — 77 [60—88] мин. При оценке интраоперационных показателей статистически значимых различий между группами больных пожилого и среднего возраста выявлено не было ($p>0,05$).

Результаты и обсуждение

В процессе исследования было отмечено снижение когнитивного статуса у больных пожилого возраста в послеоперационном периоде в сравнении с дооперационными результатами. До операции результаты FAB составляли 17 [16—18] баллов, а после операции — 14,1 [13—17] балла. Таким образом, отмечено снижение показателя FAB на 17±3,4% по сравнению с результатами до операции ($p=0,03$). В отличие от группы больных пожилого возраста, в группе среднего возраста не отмечали значимого снижения когнитивного статуса после операции. Как до, так и после операции результаты FAB составили 17 [17—18] баллов.

Так как *Lac* формируется при анаэробном распаде глюкозы и является нормальным продуктом метаболизма, он образуется из пировиноградной кислоты в анаэробных условиях в тканях скелетных мышц (25%), мозге (20%), коже (25%), эритроцитах (20%), лейкоцитах, слизистой оболочке тонкой кишки и мозговом веществе почек [3]. Доказано, что в условиях ИК, когда среднее АД остается невысоким в течение относительно длительного времени (60 мин и более), *Lac* является индикатором системной гипоксии. Также известно, что *Lac* в высоких концентрациях (лактат-ацидоз) имеет самостоятельное токсическое влияние на ЦНС [5]. Изучено влияния лактат-ацидоза на отрицательную и положительную динамику когнитивных тестов в раннем послеоперационном периоде у пациентов пожилого возраста, перенесших АКШ с ИК. В нашем исследовании среднее значение *Lac* во время операции составило 2,58 [2—3,48] ммоль/л. Установлено наличие отрицательной статистически значимой корреляции средней силы ($R=-0,39$; $p=0,03$) между концентрацией *Lac* в плазме крови во время операции и динамикой показателя FAB (*рис. 1*).

В группе больных среднего возраста установлено, что лактат-ацидоз во время операции составил

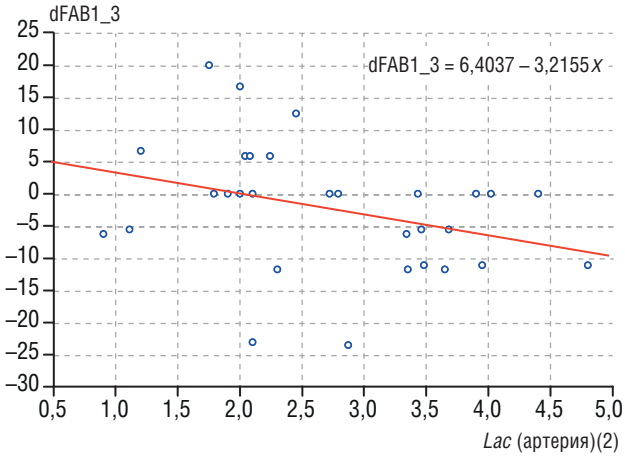


Рис. 1. Корреляция лактат-ацидоза и динамики когнитивного статуса у больных пожилого возраста, перенесших аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением

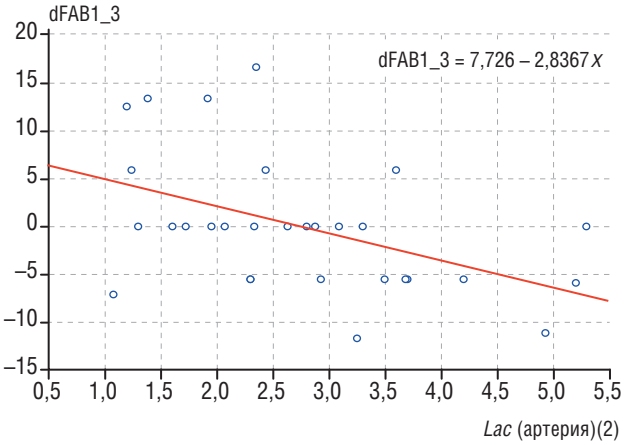


Рис. 2. Корреляция лактат-ацидоза и динамики когнитивного статуса у больных среднего возраста, перенесших аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением

2,53 [1,92–3,5] ммоль/л. Несмотря на отсутствие значимой динамики когнитивного статуса у больных среднего возраста, было отмечено наличие статистически значимой (p=0,014) отрицательной корреляции средней силы (R=–0,44) между динамикой FAB и концентрацией лактата в артериальной крови во время операции (*рис. 2*).

Проведена оценка влияния интраоперационного снижения гемоглобина на изменение характеристик FAB у больных пожилого возраста. В процессе ИК происходит снижение концентрации гемоглобина крови. К основным причинам интраоперационной анемии относят гемодилюцию и гемолиз. Гемодилюция, как правило, обусловлена необходимостью заполнения контуров аппарата ИК физиологическим раствором и восполнения объема циркулирующей крови при снижении скорости перфузии. Гемодилюция, помимо некоторых положительных эффектов, таких как улучшение реологических свойств крови, имеет негативные последствия — снижение ёмкости кислорода и нарушение коллоидно-осмолярного состояния крови.

Традиционно причиной интра- и периоперационного гемолиза принято считать механическую травму форменных элементов крови роликовыми насосами аппарата ИК. Также, помимо гемолиза и гемодилюции, приводящих к снижению концентрации гемоглобина, происходит снижение функциональной способности эритроцитов во время ИК, что обусловлено их иммунными изменениями.

Несмотря на то, что при формировании когнитивной дисфункции интраоперационный лактат-ацидоз и анемия имеют схожие патогенетические механизмы, значения *Lac* и гемоглобина далеко

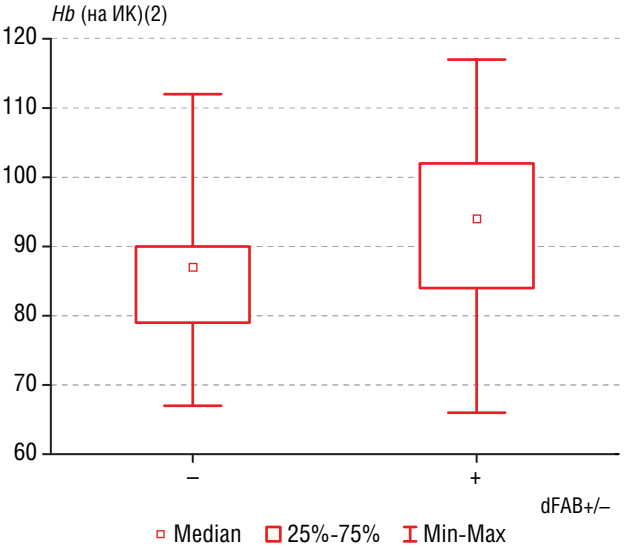


Рис. 3. Динамика периоперационных значений FAB в завиимости от интраоперационного уровня концентрации гемоглобина у пациентов пожилого возраста

не всегда коррелируют между собой, и значимое снижение гемоглобина во время операции может сопровождаться нормальными показателями лактата в крови, что позволяет рассматривать интраоперационную анемию как самостоятельный фактор послеоперационной когнитивной дисфункции.

Результаты нашего исследования показывают влияние уровня гемоглобина во время операции на снижение показателей FAB в послеоперационном периоде. Так, ухудшение когнитивного статуса (отраженное в результатах FAB) после операции было установлено у пациентов пожилого возраста с уровнем гемоглобина 87 [79–90] г/л во время операции, а положительная динамика FAB — при уровне гемоглобина 95 [91–102] г/л (*рис. 3*).

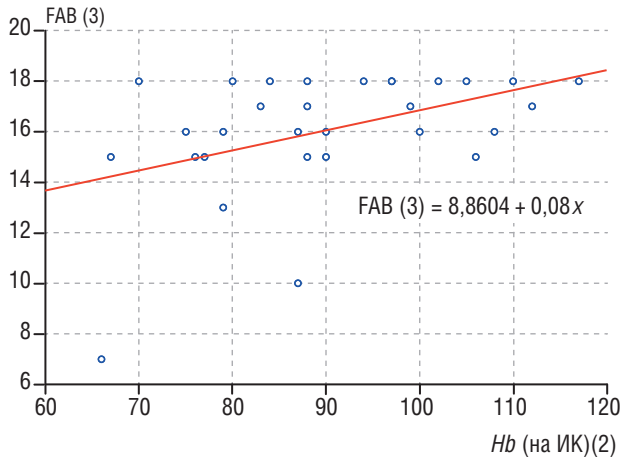


Рис. 4. Корреляционная зависимость результатов FAB после аортокоронарного шунтирования от интраоперационного уровня концентрации гемоглобина у пациентов пожилого возраста

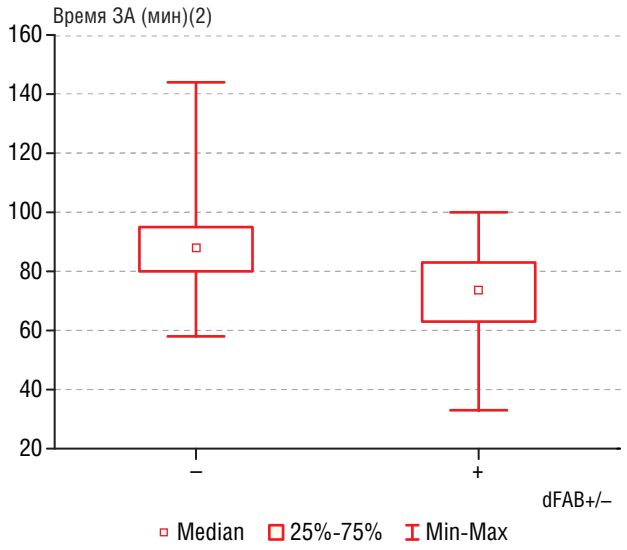


Рис. 5. Динамика показателей FAB в зависимости от времени зажима аорты во время аортокоронарного шунтирования у больных пожилого возраста

Также определена корреляция средней силы (R=0,41; p=0,021) показателей FAB после операции и концентрации гемоглобина во время операции у пациентов пожилого возраста (*рис. 4*).

У пациентов среднего возраста влияние интраоперационного уровня гемоглобина на показатели FAB не установлено (p=0,05). Также при изучении влияния интраоперационного pHvn, pCO_2vn, pO_2vn (мм), а также длительности операции и ИК на динамику показателей FAB, как у больных пожилого возраста, так и среднего возраста зависимость не установлена (p>0,05).

Оценка временны́х характеристик операции выявила влияние времени зажима аорты на динамику показателей FAB. Время аноксии миокарда не имеет прямых патофизиологических механизмов негативного влияния на когнитивный статус пациентов в послеоперационном периоде. Однако длительная аноксия миокарда может вызывать преходящую миокардиальную дисфункцию, что может сопровождаться временной гипоперфузией головного мозга, влекущей за собой когнитивные расстройства. В ходе исследования было установлено, что у пациентов пожилого возраста отрицательной динамике показателей когнитивной функции по FAB соответствует время зажима аорты 89 [84–95] мин, при этом положительная динамика показателей FAB выявлена при времени зажима аорты 73 [63–83] мин (p=0,034), *рис. 5*.

При этом у больных среднего возраста не установлено влияния времени зажима аорты на формирование послеоперационной когнитивной дисфункции (p>0,05). Таким образом, продолжительность зажима аорты во время ИК и, как следствие, время аноксии миокарда может повлечь за собой лобную дисфункцию у пациентов пожилого возраста, что отражается в результатах FAB раннего послеоперационного периода.

Заключение

Проведенное исследование установило возрастные особенности формирования послеоперационной когнитивной дисфункции у больных пожилого возраста с ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением. Определено влияние концентрации лактата артериальной крови во время операции на динамику показателей FAB. Доказано, что анемия во время искусственного кровообращения приводит к ухудшению когнитивных функций после операции. Было продемонстрировано, что большая длительность интраоперационной аноксии миокарда может повлечь за собой лобную дисфункцию у пациентов пожилого возраста, в то время как в группе среднего возраста такой зависимости не отмечено. Анализируя результаты, полученные в процессе исследования, можно говорить о том, что больные пожилого возраста более уязвимы перед негативным влиянием искусственного кровообращения во время операции аортокоронарного шунтирования, чем пациенты среднего возраста. Это проявляется в формировании послеоперационной когнитивной дисфункции у данной категории больных.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Алексеевич Г.Ю., Родиков М.В, Можейко Е.Ю.* Проблемы когнитивной дисфункции после аортокоронарного шунтирования // Сибирское мед. обозрение. 2015. № 6. С. 30–32.

2. *Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г.* Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде // Кардионеврология. 2011. Т. 5, № 2. С. 73–76.

3. *Мельник А.А.* Роль лактата в клинической практике // Новости мед. и фармации. 2019. № 4. С. 7–8.

4. *Осипова О.А., Букатов В.В.* Особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных пожилого и старческого возраста // Науч. результаты биомед. исследований. 2020. Т. 6, № 3. С. 402–416.

5. *Покачалова М.А., Силютина М.В.* Патофизиологические аспекты развития когнитивных нарушений на фоне хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов // Казанский мед. журн. 2018. Т. 99, № 2. С. 260–264.

6. *Самородская И.В., ЧернявскаяТ.К., Какорина Е.П., Семенов В.Ю.* Ишемические болезни сердца: анализ медицинских свидетельств о смерти // Рос. кардиол. журн. 2022. № 27. С. 4637. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4637

7. *Цыган Н.В., Андреев Р.В., Рябцев А.В., Яковлева В.А.* Периоперационный инсульт и послеоперационная мозговая дисфункция при хирургическом лечении патологии клапанного аппарата сердца: эпидемиология, особенности патогенеза, лечения, профилактики // Мультидисциплинарные пробл. проф. и лечения болезней мозга. 2019. Т. 9, № 153. С. 77–105.

8. *Dalén M., Ivert T., Holzmann M.J., Sartipy U.* Coronary artery bypass grafting in patients 50 years or younger: a Swedish Nationwide Cohort Study // Circulation. 2015. Vol. 131. P. 54–59.

9. *Greaves D., Psaltis J.P., Ross T.J.* Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients // Int. J. Cardiol. 2019. Vol. 289. P. 43–49.

10. *Hovens I.B., Van Leeuwen B.L., Mariani M.A. et al.* Postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation; Cardiac surgery and abdominal surgery are not the same // Brain. Behav. Immunol. 2016. Vol. 54. P. 178–193.

11. *Knippa S., Weimarb Ch., Schlamannc M. et al.* Early and long-term cognitive outcome after conventional cardiac valve surgery // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2017. Vol. 24, № 4. P. 534. https://doi.org/10.1093/icvts/ivw421

12. *Mathuranath P.S., Nestor P.J., Berrios G.E. et al.* A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia // Neurology. 2000. Vol. 55. P. 1613–1620.

13. *Polushin Yu.S., Polushin A. Yu., Yukina G. Yu., Kozhemyakina M.V.* Postoperative cognitive dysfunction — what we know and where to go next // Bull. Anesthesiol. Resuscitat. 2019. Vol. 1, №. 1. P. 162–164. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23196

14. *Saito A., Motomura N., Miyata H. et al.* Age-specific risk stratification in 13488 isolated coronary artery bypass grafting procedures // CardioVasc. Thorac. Surg. 2011. Vol. 12. P. 575–581.

15. *Shahzad G.R.* Off-pump coronary artery bypass grafting in octogenarians // J. Thorac. Dis. 2016. Vol. 8. P. 799–807. https://doi.org/10.21037/jtd.2016.10.106

Поступила в редакцию 05.07.2022
После доработки 24.09.2022
Принята к публикации 28.09.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 894–899

O.A. Osipova, R.Y. Shevtsov, A.E. Kukharchuk, K.G. Plaksina

POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN ELDERLY PATIENTS AFTER AORTA-CORONARY BYPASS UNDER CONDITIONS OF ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION

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

In patients undergoing open myocardial revascularization under cardiopulmonary bypass (CB), one of the complications is cognitive dysfunction. The aim of the work is to study the effect of intraoperative lactic acidosis, anemia and the duration of myocardial anoxia on the change in cognitive status with the help of FAB after coronary artery bypass grafting (CABG) with CB. The negative impact of lactic acidosis on cognitive status in patients after CABG has been proven. The relationship between the decrease in hemoglobin concentration during surgery and the negative dynamics of cognitive changes in the postoperative period (R=0,41; p=0,021) was determined. A negative effect of prolonged myocardial anoxia during surgery on the dynamics of cognitive functions of patients was revealed. Thus, the above indicators may be markers of the formation of postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing CABG with CB.

Key words: *coronary bypass surgery, postoperative cognitive dysfunction, artificial blood circulation, elderly age*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 613.98+612.013.1.004.12-053.9(470)

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 900–910
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.012

И.П. Шибалков [1], О.П. Недоспасова [2, 3], И.А. Павлова [2, 3], В.А. Бойков [4]

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В РОССИИ*

[1] Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, 127254, Москва, ул. Добролюбова, 11, e-mail: shibalkov.ivan@yandex.ru; [2] Томский государственный университет, 634050, Томск, пр. Ленина, 36; [3] Томский политехнический университет, 634050, Томск, пр. Ленина, 30; [4] Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, Томск, Московский тракт, 2

Проанализировано качество жизни старшего поколения в регионах России по следующим аспектам: удовлетворенность материальным положением, условиями и оплатой труда, возможностью путешествовать, удовлетворенность правовой защищенностью, уровнем уважения и доверия в обществе, удовлетворенность своим здоровьем и жизнью в целом. Анализ индикаторов качества жизни пожилых людей проведен в гендерном разрезе в трех возрастных группах: предпенсионный возраст, активный пенсионный возраст, нетрудоспособный пенсионный возраст. Выявлена значительная региональная дифференциация анализируемого явления. Подтверждена гипотеза о взаимосвязи анализируемых индикаторов с основными параметрами социально-экономического развития регионов России. Обоснованы ключевые индикаторы социально-экономического развития субъектов РФ, позволяющие выявить региональные «разрывы» в уровне и качестве жизни пожилых людей в нашей стране, проведена их статистическая оценка. Также выдвинуты предположения о причинах низкой удовлетворенности пожилых людей различными аспектами качества жизни, названы возможные последствия такой ситуации, в том числе с точки зрения их влияния на степень реализации ресурсного потенциала старшего поколения.

Ключевые слова: социально-экономическое развитие, качество жизни, регионы России, ресурсный потенциал, удовлетворенность, благополучие, пожилые люди

Пандемия COVID-19 переломила глобальную динамику увеличения ожидаемой продолжительность жизни, наблюдаемую в России с 2003 г. [9]. Неутешительным итогом 2020 г. стало сокращение этого показателя почти на 2 года (с 73,34 года в 2019 г. до 71,54 в 2020 г.) Из-за особенностей заболевания самыми уязвимыми оказались пожилые люди: по данным Росстата, среди умерших от COVID-19 83% — граждане старше 60 лет и более половины — люди старше 70 лет [2]. Российская ситуация совпадает с закономерностью, выявленной Всемирным банком: для экономически развитых стран максимальные показатели смертности от COVID-19 пришлись на граждан старше 70 лет, при этом в менее развитых странах значительные потери были также характерны и для людей среднего возраста [24]. Статистика показывает, что избыточная смертность в РФ в 2020 г. была вызвана: 1) собственно коронавирусом и его последствиями; 2) коронавирусом как сопутствующим заболеванием, усилившим смертность от других причин; 3) неполучением (или несвоевременным получением) плановой медицинской помощи; 4) увеличением смертей, связанных с алкоголем, психическими расстройствами, расстройствами поведения [3].

Несмотря на то, что снижение ожидаемой продолжительности жизни в 2020 г. в России произошло практически во всех регионах (кроме Севастополя, где в 2020 г. численность населения единовременно выросла на 14%), этот печальный процесс не был однородным. Антилидерами здесь стали Чеченская Республика (снижение ожидаемой продолжительности жизни на 3,8 года), Ненецкий автономный округ (на 2,8 года), Липецкая область (на 2,8 года), Республика Дагестан (на 2,7 года) [2]. Эксперты отмечают, что, кроме характерного для части названных регионов демографического и культурно-исторического своеобразия (преобладание в структуре населения пожилых людей и/или традиции массового проведения в них свадеб, похорон и так далее), неравномерность избыточной смертности 2020 г. в российских регионах была также обусловлена различиями в уровне и качестве медицинской помощи, осна-

* Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научно-исследовательского проекта «Институты реализации ресурсного потенциала старшего поколения в экономике старения» (проект № 19-18-00300, https://rscf.ru/project/19-18-00300/).

щенности медицинских учреждений необходимым оборудованием и персоналом [10, 11], то есть факторами, в значительной мере зависящими от уровня социально-экономического развития территорий. Таким образом, объективные показатели регионального социально-экономического развития приобрели важность в новом для себя ракурсе. Они стали индикаторами (а с большой степенью вероятности — и предикторами) субъективных оценок качества жизни тех людей, на долю которых в последние годы выпали самые серьезные испытания — граждан старшего возраста.

Начавшееся в 2022 г. улучшение ситуации вселяет сдержанный оптимизм, однако российские демографы уверены, что вернуться к ожидаемой продолжительности жизни на уровне 2019 г. Россия сможет не ранее, чем к 2024 г. [8]. При этом до пандемии предполагалось, что в 2024 г. данный показатель в России сможет достичь исторического максимума — 75,2 года. Различия в динамике ожидаемой продолжительности жизни в российских регионах на фоне пандемии COVID-19 и разнообразие ее причин дали исследователям дополнительные аргументы не только важности преодоления диспропорций в социально-экономическом развитии регионов для улучшения демографической ситуации, но и актуализировали продолжение исследований различных аспектов качества жизни пожилых людей в российских регионах, выявления причин и факторов, определяющих удовлетворённость граждан старшего возраста ее различными аспектами, в том числе в их взаимосвязи с региональной социально-экономической динамикой [23].

Качество жизни (quality of life) представляет собой двуединый конструкт. С одной стороны, это наличие условий для «хорошей жизни», а с другой — это сама практика проживания «хорошей жизни» [26]. При этом удовлетворенность жизнью (life satisfaction) является важным аспектом оценивания качества жизни именно через призму субъективной оценки индивидом своей жизни. Важно отметить, что по своей сути она представляет собой, скорее, общую оценку жизни, нежели оценку человеком своих сиюминутных чувств или оценку конкретных психосоматических симптомов в определенный момент времени [26]. Авторы солидарны с мнением международных экспертов о том, что удовлетворенность жизнью можно оценивать в целом, интегрально. В этом случае графически оценка удовлетворенности жизнью принимает форму латинской буквы *U*, достигая высоких значений в молодости, снижаясь в зрелом возрасте и снова достигая высоких значений в старшем возрасте.

Российские исследователи отмечают, что для России характерен положительный тренд в удовлетворенности жизнью, они фиксируют ее рост у граждан разных возрастных групп [19]. Согласно работам R. Veenhoven, качество жизни является понятием многоразмерным (multidimensional), включающим возможности (шансы), результаты, внутренние и внешние факторы [25]. В логике данного исследования важно отметить, что внешние факторы «хорошей жизни» определяются не только уровнем социально-экономического развития, но и результатами деятельности различных институтов. При оценке качества жизни именно деятельность формальных институтов (политических, нормативных, экономических) может оказывать прямое влияние на выбор индивида [16]. Это, в свою очередь, приведет к увеличению или снижению удовлетворенности жизнью в целом и может оцениваться как удовлетворенность отдельными аспектами качества жизни. В данном случае объектом анализа становится удовлетворенность деятельностью различных формальных институтов, фактически характеризующая эффективность этих институтов.

Исследователи отмечают, что для России в целом в старшем возрасте удовлетворенность жизнью зависит от семейного статуса, здоровья, социального статуса, личного дохода, причем детерминанты удовлетворенности жизнью могут отличаться для женщин и мужчин [20]. Научная новизна данного исследования связана с выбором и обоснованием социально-экономических показателей, позволяющих выявить региональные «разрывы» в уровне и качестве жизни пожилых людей в России, проанализировать не только причины их возникновения, но и последствия, в том числе с точки зрения влияния последних на степень реализации ресурсного потенциала пожилых людей. Исследования в этой сфере повсеместно становятся в последние годы все более значимыми и многогранными. Р.И. Капелюшников [4] анализирует максимально широкий спектр экономических эффектов, порождаемых старением населения, в том числе тех из них, которые не имеют прямого отношения к политике государства. П.Н. Коломиец [5] вносит предложения по аккумулированию потенциала пожилых людей в совокупный ресурс стареющего российского общества. Другие российские авторы [1] сосредоточивают свое внимание на ме-

ханизмах адаптации социально-экономической системы к последствиям демографического старения. Зарубежные исследователи подробно исследуют закономерности, тенденции и прогнозы, касающиеся различных аспектов экономики старения, предпосылки ее формирования и последствия [17]. Представленные результаты являются продолжением предыдущих работ авторов. В частности, они развивают идею о целесообразности применения системы специальных индикаторов для оценки взаимосвязи качества жизни пожилых людей и разных аспектов социально-экономического развития регионов России [14], необходимости систематизации социально-экономических факторов, определяющих неравенство пожилых людей в здоровье [15], важности комплексной оценки удовлетворенности граждан деятельностью институтов реализации ресурсного потенциала старшего поколения [7].

Цель работы — анализ индикаторов качества жизни у пожилых[1] людей в РФ с позиций реализации их ресурсного потенциала, выявление и оценка взаимосвязи данных индикаторов с основными параметрами социально-экономического развития регионов России.

Материалы и методы

Несмотря на множество международных публикаций, посвященным анализу качества жизни пожилых людей как в целом, так и в контексте различных аспектов неравенства (гендерного, территориального, обусловленного уровнем образования, состояния здоровья человека и других), постановка аналогичных исследовательских вопросов в России требует существенных уточнений. Они обусловлены: 1) недостаточной полнотой и/или доступностью (по международным меркам) данных отечественного статистического наблюдения; 2) социально-экономическими и этнокультурными особенностями российских регионов, дифференцирующими субъективные оценки качества жизни пожилых людей; 3) трансформацией нормативных рамок пенсионного законодательства (градуированность официального возраста выхода на пенсию в зависимости от пола и года рождения и, как следствие, «предпенсионного возраста», наступающего за 5 лет до выхода на пенсию по возрасту).

Принимая в расчет данные обстоятельства, возрастные группы населения в данном исследовании были определены следующим образом: 1-я (предпенсионный возраст) — женщины 50–54 лет, мужчины 55–59 лет; 2-я (активный пенсионный возраст) — женщины 55–66 лет, мужчины 60–66 лет; 3-я (нетрудоспособный пенсионный возраст) — женщины старше 67 лет, мужчины старше 67 лет. Для определения границы между предпенсионным и пенсионным возрастом в исследовании были использованы экспертные оценки, основанные на статистических данных о существенном (около 15%) снижении уровня занятости мужчин и женщин в нашей стране начиная с 67 лет [6].

Объективными ограничениями для отбора первичных материалов являлись открытость и/или наличие данных в разрезе регионов России, а также статистическая наполненность данных о старших возрастных группах (количественная достаточность респондентов в возрасте 60+). С учетом выделенных ограничений предпочтение было отдано следующим информационным источникам.

1. Для индикаторов качества жизни с позиций реализации ресурсного потенциала старшего поколения — «Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS HSE)» (далее — РЛМС), проводимый Национальным исследовательским университетом «Высшая школа экономики» и ООО «Демоскоп» при участии Центра народонаселения Университета Северной Каролины в Чапел Хилле и Института социологии Федерального научно-исследовательского социологического центра РАН, который представляет собой ежегодный общенациональный репрезентативный опрос на базе вероятностной стратифицированной многоступенчатой территориальной выборки, за 2019 г. В рамках данного мониторинга собирается информация о структуре доходов и расходов, материальном благосостоянии, работе, миграционном поведении, здоровье, структуре питания, образовательном поведении, досуге и т. д. Такие данные, по мнению авторов, дают возможность получить многомерную картину качества жизни населения, в том числе в старших возрастных группах, проводить анализ в гендерном разрезе, оценивать удовлетворенность качеством жизни граждан в зависимости от их уровня доходов и т. д. По данным исследователей из ВШЭ, анализ пяти волн РЛМС (2000–2012 гг.) показал, что в целом удовлетворенность жизнью в РФ за указанный

[1] Авторы используют формулировку «пожилые люди» в названии статьи и в тексте, поскольку данная категория граждан определяет фокус исследования. Включение в анализ людей 50–59 лет не противоречит логике исследования и обосновано тем, что именно они будут теми, кто составит анализируемую группу в ближайшем будущем и будут определять ее новый профиль; они отнесены к категории «предпенсионный возраст».

период выросла для всех возрастных групп, причем для старшего поколения характерен более высокий уровень удовлетворенности жизнью (*U*-образная кривая), который повышается с возрастом [19].

Всего в ходе анализа в данном исследовании использованы результаты опроса 5 897 человек, из них 1 073 респондента предпенсионного возраста (18%), активного пенсионного возраста — 2 359 (40%), нетрудоспособного пенсионного возраста — 2 465 (42%). На вопросы об удовлетворенности занятостью ответили 1 714 человек (29% от общего числа опрошенных). Отметим также, что в 1-й возрастной группе наблюдается практически равномерное распределение респондентов по гендерному признаку, а в более старших возрастных группах (в силу характерного для РФ значительного гендерного дисбаланса по ожидаемой продолжительности жизни) ожидаемо преобладают женщины — около 72% от общего числа респондентов.

2. Для характеристики различных аспектов социально-экономического развития российских регионов — статистические сборники Федеральной службы государственной статистики (в основном, «Регионы России. Социально-экономические показатели», последний год — 2019).

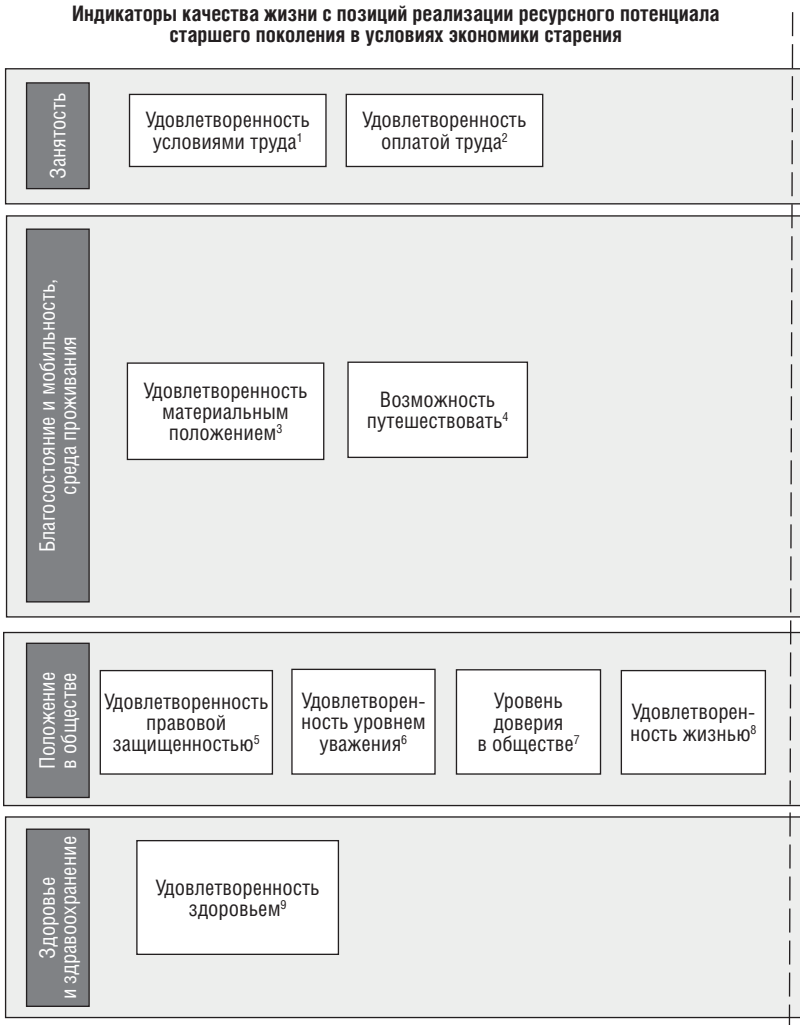
Отобранные для исследования индикаторы были объединены в четыре основные группы (*рисунок*). Перед корреляционным анализом была оценена нормальность распределения анализируемых индикаторов по соотношению: 1) среднеарифметического и медианного значения; 2) коэффициента асимметрии и стандартной ошибки асимметрии; 3) эксцесса и стандартной ошибки эксцесса. Дополнительно был проведен анализ по критерию Шапиро—Уилка (в связи с небольшим объемом выборки), дана оценка индикаторов графическими методами (частотная гистограмма, P-plot, Box-plot), что позволило считать тестирование данных на нормальность достаточно полным. С учетом полученных оценок распределения индикаторов для определения связей между ними был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (поскольку он является методом непараметрического анализа, для его применения нормальность распределения необязательна). Анализ проводили в программе Statistica.

Научные результаты, апробированные исследователями на предшествующем этапе (в том числе методический подход к комплексной оценке влияния социально-экономических факторов на ожидаемую продолжительность жизни населения России), позволили оптимизировать научный поиск в рамках данного проекта и выделить российские регионы, наиболее перспективные для более глубокого анализа взаимосвязей индикаторов качества жизни старшего поколения и различных аспектов социально-экономического развития территорий [13]. Основными критериями для объединения регионов в рамках авторской типологии стали социально-экономическое положение субъектов РФ (отклонение социально-экономических показателей от среднероссийского уровня) и уровень ожидаемой продолжительности жизни (его отклонение от среднероссийского показателя), соответственно, стало возможным разделить субъекты РФ на «российских форвардов» и «догоняющих». Дополнительным критерием стал историко-географический контекст, позволивший выделить территориально и культурно-исторически родственные регионы Северного Кавказа в отдельную группу «социотрадиционных» регионов. В соответствии с данной типологией регионов РФ по сходству их эпидемиологического развития, демографических и социально-экономических характеристик [12], для углубленного анализа были отобраны 32 региона из различных федеральных округов.

Результаты и обсуждение

Был проведен расчет значений индикаторов качества жизни с позиций реализации ресурсного потенциала старшего поколения (*таблица*).

Анализ показал резкие региональные различия практически по всем анализируемым индикаторам, что в целом ожидаемо для России. Также было установлено, что значительная часть индикаторов не подчиняется нормальному распределению. Исключениями стали удовлетворенность оплатой труда в 1-й возрастной группе, возможность путешествовать и уровень доверия в обществе — в 3-й возрастной группе, где нормальное распределение проявилось. Среди индикаторов качества жизни пожилых людей и индикаторов социально-экономического развития регионов России были выявлены корреляционно зависимые, рассчитаны частные коэффициенты корреляции. Бóльшая часть выявленных связей находится в диапазоне 0,3—0,5 (как для прямой, так и для обратной связи), что фактически отражает отсутствие корреляции на уровне, который в достаточной мере объясняет тот или иной аспект удовлетворённости качеством жизни пожилых людей исходя из уровня социально-экономического развития регионов. Тем не менее, ана-



Индикаторы,

Формулы для расчета:

1) число респондентов, ответивших «Полностью удовлетворены» или «Скорее удовлетворены» на вопрос относительно удовлетворенности условиями труда: общее число респондентов, давших ответ на вопрос (кроме давших ответ «затрудняюсь ответить») ×100;
2) число респондентов, ответивших «Полностью удовлетворены» или «Скорее удовлетворены» на вопрос относительно удовлетворенности уровнем заработной платы: общее число респондентов, давших ответ на вопрос (кроме давших ответ «затрудняюсь ответить») ×100;
3) число респондентов, ответивших «Полностью удовлетворены» или «Скорее удовлетворены» на вопрос «Насколько Вы удовлетворены своим материальным положением в настоящее время?»: общее число респондентов, давших ответ на вопрос (кроме давших ответ «затрудняюсь ответить») ×100;
4) число респондентов, ответивших «Да» на вопрос «Имеете ли Вы или Ваша семья при желании возможность провести всей семьей отпуск на российском курорте?»: общее число респондентов, давших ответ на вопрос (кроме давших ответ «затрудняюсь ответить») ×100;
5) число респондентов, оценивших свое положение на лестнице из девяти ступеней (где на нижней ступени стоят совсем бесправные, а на высшей — те, у кого большая власть) от 5 до 9: общее число респондентов, давших ответ на вопрос (кроме давших ответ «затрудняюсь ответить») ×100;
6) число респондентов, оценивших свое положение на лестнице из девяти ступеней (где на нижней ступени находятся

лиз позволил выявить наиболее важные аспекты социально-экономического положения регионов, которые действительно определяют удовлетворённость пожилых людей различными аспектами их жизни. Это относится к уровню занятости, бюджетной обеспеченности и пенсионного обеспечения в субъектах РФ.

М.Г. Колосницына и соавт. отмечают различия в удовлетворенности жизнью у мужчин и женщин в целом для разных возрастных групп, причем разрыв в уровне удовлетворенности растет с возрастом — в целом, по данным РЛМС, для мужчин характерен более высокий уровень удовлетворенности жизнью, чем для женщин [19]. Анализ

Индикаторы для анализа различных аспектов социально-экономического развития регионов России

Доля занятых в каждой возрастной группе[10], %

Удельный вес численности населения с доходами ниже прожиточного минимума, %

Средний размер назначенных пенсий, руб. (с учетом уровня цен через соотношение стоимости фиксированного набора товаров и услуг в регионе к среднероссийскому)

Коэффициент фондов, раз

Число зарегистрированных преступлений, совершенных в 2019 г./100 человек

Общая площадь жилых помещений, приходящаяся в среднем на одного жителя, м^2

Прирост (уменьшение) финансовых активов в структуре денежных доходов населения, %

Коэффициент Джини

Удельный вес общей площади, оборудованной водоотведением (канализацией), %

Доходы консолидированных бюджетов субъектов РФ в расчете на одного жителя (с учетом уровня цен через соотношение стоимости фиксированного набора товаров и услуг в регионе к среднероссийскому), млн. руб.

Количество фиксированных наборов товаров и услуг, которые можно приобрести за среднедушевой доход, ед.

Доля расходов на продукты питания и безалкогольные напитки, жилищно-коммунальные услуги и топливо в общем объеме расходов, %

Численность врачей всех специальностей на 10 тыс. населения

отобранные для исследования

люди, которых совсем не уважают, а на высшей — те, кого очень уважают) от 5 до 9: общее число респондентов, давших ответ на вопрос (кроме давших ответ «затрудняюсь ответить») ×100;

7) число респондентов, ответивших «Большинству людей можно доверять» или «И то, и другое в зависимости от человека, условий» на вопрос «Считаете ли Вы, что большинству людей можно доверять или что в отношениях с людьми нужно всегда быть осторожным?»: общее число респондентов, давших ответ на вопрос (кроме давших ответ «затрудняюсь ответить») ×100;
8) число респондентов, ответивших «Полностью удовлетворены» или «Скорее удовлетворены» на вопрос «Насколько Вы удовлетворены своей жизнью в целом в настоящее время?»: общее число респондентов, давших ответ на вопрос (кроме давших ответ «затрудняюсь ответить») ×100;
9) число респондентов, ответивших «очень хорошее», «хорошее» или «среднее (не хорошее, но и не плохое)» на вопрос «Как Вы оцениваете Ваше здоровье?»: общее число респондентов, давших ответ на вопрос (кроме давших ответ «затрудняюсь ответить») ×100;
10) число респондентов, утвердительно ответивших на вопросы «Вы сейчас работаете», «Вы находитесь в оплачиваемом отпуске» или «Вы находитесь в неоплачиваемом отпуске»: общее число респондентов, давших ответ на вопрос ×100

индикаторов качества жизни пожилых людей в анализируемых возрастных группах в данном исследовании также был проведен в гендерном разрезе. По его итогам были получены следующие выводы:

- удовлетворённость условиями труда растет по мере увеличения возраста [на 10,2 процентных пункта (п. п.)], при этом для женщин эти темпы выше, чем для мужчин (12 vs 7,6 п. п.), однако в среднем этот индикатор выше у мужчин;
- удовлетворённость оплатой труда также растет по мере увеличения возраста (на 9,0 п. п.), при этом у женщин темпы роста также выше

Показатели индикаторов качества жизни у старшего поколения, %*

Индикатор	РФ в целом	Регионы РФ	
		минимальный	максимальный
Удовлетворённость условиями труда	72	55,6	93,8
Удовлетворённость оплатой труда	36,7	16,3	68,8
Удовлетворённость материальным положением	23,8	6,2	82,7
Возможность путешествовать**	20,5	2,2	36,5
Удовлетворённость правовой защищенностью	33	12,8	92,2
Удовлетворённость уровнем уважения	87,6	69,5	100
Уровень доверия в обществе	56,2	25	85,7
Удовлетворённость жизнью	45,3	23,9	83,2
Удовлетворённость здоровьем	74,9	55,4	98,9

* Методика расчета индикаторов приведена в примечаниях к рисунку; ** применение данного индикатора для оценки качества жизни старшего поколения обосновывается тем, что он, по мнению авторов исследования, отражает не столько собственно наличие ресурсов (финансовых, физических возможностей и прочее) для поездок, сколько их совпадение с желанием пожилых людей их совершать и степень удовлетворенности такого желания.

(11,6 vs 4,8 п. п.); в среднем по возрастным группам значения индикаторов схожи; по-видимому, респонденты по мере старения предъявляют меньшие требования к условиям труда и его оплате;

- удовлетворенность материальным положением растет по мере увеличения возраста (на 10,8 п. п.), при этом у мужчин темпы роста ниже, чем у женщин (9,3 vs 12 п. п.), а в среднем значение данного индикатора у мужчин выше, чем у женщин; важно отметить, что значение данного индикатора (наряду с возможностью путешествовать) оказалось на минимальном уровне (23,8 и 20,5% соответственно); это позволяет предположить, что, несмотря на традиционно весьма скромные материальные притязания пожилых людей, проблема бедности в старшем возрасте в нашей стране остается крайне актуальной;
- возможность путешествовать у пожилых людей с возрастом снижается (на 14,4 п. п.), при этом у мужчин темпы снижения выражены в меньшей степени, чем у женщин (7,2 vs 18,6 п. п.), а в среднем индикатор выше у мужчин; важно, что при расчете данного индикатора учитывали только тех респондентов, которые могут себе позволить провести отпуск на российских курортах (в среднем это 20,5% опрошенных), поездки за границу доступны только 12,5% опрошенных;
- удовлетворенность правовой защищенностью по мере увеличения возраста также снижается (на 9,9 п. п.); здесь темпы снижения выражены в большей степени у женщин (12 vs 5,2 п. п.), а в среднем индикатор выше у мужчин; можно предположить, что по мере старения у человека снижается уверенность в своих юридических знаниях и/или в их актуальности, а с учетом сокращения финансовых возможностей для оплаты юридических услуг нарастает ощущение правовой незащищённости;
- удовлетворенность уровнем уважения снижается по мере увеличения возраста незначительно (на 3,2 п. п.), при этом у мужчин темпы снижения выражены в большей степени, чем у женщин (4,5 vs 2,6 п. п.), в среднем индикатор выше у женщин; очевидно, что респонденты не склонны связывать свои оценки данного показателя с личным материальным статусом;
- уровень доверия также снижается по мере увеличения возраста, хотя и незначительно (на 2,2 п. п.), причем у женщин это снижение выражено в большей степени (2,6 vs 0,8 п. п.), в среднем индикаторы схожи; отметим, что данный показатель демонстрирует наименьшую изменчивость в зависимости от пола, возраста и уровня дохода респондентов, что позволяет отнести его к разряду психологических феноменов российского общества;
- удовлетворенность жизнью в целом с возрастом снижается также незначительно (на 3,8 п. п.), при этом у женщин темпы снижения выражены в большей степени, чем у мужчин (4,1 vs 2,7 п. п.), в среднем индикатор выше у мужчин; этот показатель не является интегративным по отношению к другим индикаторам удовлетворенности и, по мнению исследователей, он самый сложный для анализа, поскольку определяется системой ценностей, индивидуальными приоритетами человека и не может объ-

ективно отражать социально-экономические реалии современного российского общества;

- удовлетворенность здоровьем с возрастом снижается сильнее, чем значения прочих индикаторов (на 30,2 п. п.), что в целом предсказуемо и объясняется объективными физиологическими процессами; при этом у женщин темпы снижения выражены в большей степени, чем у мужчин (33,7 vs 23,2 п. п.); интересно, что в среднем данный индикатор у мужчин оказался выше, несмотря на их более скромные показатели здоровья на популяционном уровне; возможно, за этим скрывается нежелание мужчин признавать объективные оценки собственного здоровья; было выявлено, что с переходом в 3-ю возрастную группу респонденты с доходом более 20 тыс. руб./мес демонстрируют более низкий уровень удовлетворенности здоровьем, чем респонденты с меньшим доходом; возможно, за этим скрывается потенциальная готовность более обеспеченных пожилых людей к инвестициям в свое здоровье, чего менее обеспеченные граждане, скорее всего, лишены.

Интересно, что полученные результаты не противоречат и вполне сопоставимы с итогами Комплексного наблюдения условий жизни населения (КОУЖ), которое 1 раз в 2 года проводит Федеральная служба государственной статистики. Например, по данным КОУЖ-2018, условиями труда были удовлетворены 77,5% респондентов (в рамках авторского социологического исследования, по данным за 2019 г. [6], — 72%), оплатой труда — 39,2% (против 36,7%), здоровьем — 77,4% (против 74,9%). Анализ динамики данных индикаторов в зависимости от возраста также в целом дает схожий результат: удовлетворённость условиями труда увеличивается с возрастом (на 10,3 п. п. — по данным КОУЖ за 2018 г., на 10,2 п. п. — по данным за 2019 г., полученных авторами), как и удовлетворенность оплатой труда (на 16,1 и на 9 п. п. соответственно), а удовлетворенность здоровьем — снижается (также на 29,2 и 30,2 п. п.).

Авторами в более ранней работе [7] была проведена оценка влияния уровня личного дохода на субъективную удовлетворенность пожилых людей качеством жизни. Предыдущее исследование показало, что удовлетворенность респондентов своим здоровьем достигает максимального значения (100%) в 1-й возрастной группе у граждан с доходом свыше 20 тыс. руб./мес, об этом свидетельствуют данные за оба года. Именно этот показатель наиболее резко снижается в 3-й возрастной группе (на 30,4 п. п. в 2019 г. и на 19,2 п. п. — в 2020 г.). При этом у респондентов с доходом до 20 тыс. руб./мес снижение не было столь резким: на 4,9 п. п. — в 2019 г. (с 85,7 до 80,8%) и на 11,5 п.п. — в 2020 г. (с 87,9 до 76,4%).

Расчет отношения шансов (статистический показатель, позволяющий сравнить группы обследуемых по частоте выявления определенного исхода) также показал, что уровень личного дохода значительно влияет на уровень удовлетворенности жизнью у пожилых людей практически по всем индикаторам, кроме отмеченного ранее уровня доверия респондентов другим людям, что характерно для всех возрастных групп. Важно обратить внимание на то, что часть результатов по 3-й возрастной группе показала отсутствие статистически значимой связи между фактором и исходом при уровне значимости $p<0,05$, что связано, в первую очередь, с малой мощностью выборки. Самый большой разрыв наблюдали по индикатору «возможность путешествовать»: так, в 1-й возрастной группе среди респондентов с доходом более 20 тыс. руб./мес, тех, кто имеет возможность путешествовать, оказалось в 3,8 раза больше, чем среди людей с более низкими доходами; во 2-й возрастной группе аналогичных ответов оказалось больше в 3,4 раза, а в 3-й — в 2 раза. Также выяснилось, что в 1-й возрастной группе уровень сильно влияет на удовлетворенность уровнем уважения (отношение соответствующих шансов оценено как 1:3,5), а в 3-й группе отношение шансов снижается до 1,5. Менее всего различается в группах пожилых людей, ранжированных по уровню доходов, удовлетворенность правовой защищенностью (показатель отношения шансов меньше 2 для всех возрастов). Респонденты, которые удовлетворены своим здоровьем, встречаются среди людей с доходом более 20 тыс. руб./мес в 1-й возрастной группе в 3,7 раза чаще, чем у людей с более низким доходом, во 2-й возрастной группе — в 2 раза, и только в 3-й возрастной группе, напротив, с увеличением дохода наблюдали более низкую удовлетворенность. По индикатору удовлетворенности жизнью в целом в 1-й группе показатель отношения шансов составил 2,4, во 2-й — 2,2, в 3-й — 1,4. Это свидетельствует о снижении роли именно материального благополучия для удовлетворённости жизнью в целом по мере повышения возраста респондентов и актуализации других факторов, прежде всего оценки состояния здоровья.

При расчете итогового показателя удовлетворенности пожилых людей качеством их жизни

для ранжирования и группировки регионов РФ в соответствии с авторской методологией, подробно изложенной в более ранней работе [13], было решено использовать только те детерминанты, которые так или иначе связаны с оценкой социального окружения, а именно — удовлетворенность правовой защищенностью, уровнем уважения, оценка уровня доверия в обществе. Анализ показал, что Кабардино-Балкарская Республика (как характерный представитель так называемых социотрадиционных регионов) демонстрирует аномально высокий уровень удовлетворенности пожилых людей качеством жизни (средний показатель по трем социальным детерминантам — 90,7, а в целом Республика лидирует по 7 из 9 анализируемых индикаторов).

По итогам анализа выяснилось, что для большинства субъектов РФ из группы «догоняющих» (это, например, Ленинградская, Тверская обл., Алтайский и Приморский край) характерна более низкая удовлетворенность старшего поколения большинством социальных аспектов качества жизни (в среднем на уровне 53,2%). Низкие показатели демонстрирует Тверская обл.: среднее значение по трем социальным детерминантам составило лишь 41%, удовлетворены своим материальным положением 18,9%, оплатой труда — 16,3% опрошенных. В «догоняющих» регионах наблюдали и самый низкий уровень доверия в обществе: Смоленская обл. — 31,1%, Тверская обл. — 33,3%, Ленинградская обл. — 35,2%. У «российских форвардов» (Москва, Московская обл., Санкт-Петербург, Нижегородская обл., Татарстан и другие) анализируемые показатели ниже, чем в «социотрадиционных» регионах, но более высокие, чем у «догоняющих» (в среднем 60%). Так, например, в Калужской обл. среднее значение по трем социальным детерминантам — 70,9%, в Санкт-Петербурге — 68,5%, в Краснодарском крае — 65,6%. Лидерами по доле респондентов, удовлетворенных своей жизнью в целом, также являются регионы-форварды — Липецкая, Новосибирская, Нижегородская обл., Татарстан, Москва (более 55%).

Заключение

Как известно, при анализе традиционно наиболее проблемными вопросами являются доступность и полнота данных. Использованные в данной работе датасеты (РЛМС и КОУЖ) являются надежными источниками субъективных оценок российских респондентов по полу и возрасту за разные временны́е периоды. При этом безусловными общепризнанными достоинствами Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS HSE) являются обширность опросника и глубина данных (с 1994 г.). Однако здесь представлены не все регионы РФ, что ограничивает исследование в территориальном разрезе, хотя сами данные в среднем по России являются репрезентативными. Комплексное наблюдение условий жизни населения, в свою очередь, содержит меньше вопросов, касающихся удовлетворенности различными аспектами качества жизни, но данные в нем представлены в разрезе всех российских регионов с 2011 г. Стандартной проблемой каждого датасета являются пропущенные данные, что, безусловно, ограничивает возможность анализа по возрасту и полу в разрезе конкретного региона.

Следующим важным вопросом является дискуссия о целесообразности использования субъективных оценок при наличии объективных оценок и о том, насколько корректно субъективные оценки отражают эффективность деятельности институтов, ориентированных на обеспечение качества жизни. Открытым является вопрос о том, как связаны объективные и субъективные показатели качества жизни, а также о том, как должна быть построена модель оценивания, чтобы эти две группы показателей демонстрировали более сильную ковариацию [18]. Исследователи отмечают, что необходимо учитывать контекст проведения исследования, так как это может оказывать влияние на результат [21]. Тем не менее, существуют способы проверки соответствия объективных и субъективных показателей [27], что позволяет избежать вышеуказанных проблем. Удовлетворенность жизнью и различными ее сферами связана с реальными процессами, демонстрируя восприятие и отношение субъекта к этим процессам [22]. Сделанные выводы аргументируют позицию авторов о том, что субъективная оценка эффективности институтов, обеспечивающих качество жизни, отражает объективные результаты их деятельности.

Проведенный анализ позволил выявить индикаторы социально-экономического развития регионов России, в наибольшей степени влияющие на удовлетворённость пожилых людей условиями и оплатой труда, благосостоянием и мобильностью, положением в обществе и здоровьем. К ним относится уровень бюджетной обеспеченности субъектов РФ, пенсионного обеспечения и занятости. Достоверное повышение удовлетворенности с увеличением уровня дохода отмечено в целом по всем возрастным группам для индикаторов: удовлетво-

ренность условиями труда, оплатой труда, материальным положением, возможностью путешествовать, правовой защищенностью, жизнью в целом (повышение составляет в среднем 10 п. п.). Уровень личного дохода не является единственным фактором, определяющим качество жизни пожилых людей, однако он крайне важен в условиях экономики старения. Его динамика определяет большинство социально-экономических решений пожилых людей, определяет широкий круг вопросов в части сохранения капитала здоровья, социального оптимизма и др. Полученные авторами результаты дополнительно актуализируют важность последовательной государственной политики, направленной на преодоление социально-экономического неравенства пожилых людей в регионах России.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Горошко Н.В., Пацала С.В.* «Серебряная экономика» как новый тренд мирового развития в условиях глобального старения населения // Вестн. ПНИПУ. Соц.-экон. науки. 2021. № 2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/serebryanaya-ekonomika-kak-novyy-trend-mirovogo-razvitiya-v-usloviyah-globalnogo-stareniya-naseleniya (дата обращения 23.08.2022).

2. *Демографический ежегодник России*, 2021 [электронный ресурс]. URL: https://gks.ru/bgd/regl/B21_16/Main.htm (дата обращения 11.05.2022).

3. *Здравоохранение Российской Федерации*. Итоги 2020 [электронный ресурс]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/642/original/ MZRF_2021_All_08-04-2021-Preview.pdf?1619014721 (дата обращения 11.10.2022).

4. *Капелюшников Р.И.* Феномен старения населения: экономические эффекты (окончание) // Эконом. политика. 2019. № 3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fenomen-stareniya-naseleniya-ekonomicheskie-effekty-okonchanie (дата обращения 23.08.2022).

5. *Коломиец П.Н.* «Серебряная экономика» — социальные возможности и экономическое развитие // Экономика и предпринимательство. 2016. № 11 (ч. 3). С. 339–342.

6. *Павлова И.А., Недоспасова О.П.* Методический подход к оценке социально-экономической эффективности траекторий вовлеченности пожилых людей в региональный социум // Нац. интересы: приоритеты и безопасность. 2021. Т. 17, № 3 (396). С. 500–537. https://doi.org/10.24891/ni.17.3.500

7. *Павлова И.А., Недоспасова О.П., Барышева Г.А., Рождественская Е.М.* Ресурсный потенциал старшего поколения / Под ред. Г.А. Барышевой. Томск: СТТ, 2021.

8. *Предположительная численность* населения Российской Федерации до 2035 года, 2020 [электронный ресурс]. URL: https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13285 (дата обращения 11.05.2022).

9. *Российский статистический ежегодник*. 2021: Стат. сб. М.: Росстат, 2021.

10. *Старшее поколение* современной России / Под ред. З.Х. Саралиевой. Н/Новгород: Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского, 2021.

11. «*Черный лебедь*» в белой маске. Аналитический доклад НИУ ВШЭ к годовщине пандемии COVID-19 / Под ред. С.М. Плаксина, А.Б. Жулина, С. АФаризовой. М.: Изд. дом ВШЭ, 2021.

12. *Шибалков И.П.* Подходы к совершенствованию региональной политики в сфере охраны здоровья населения // Народонаселение. 2017. № 3 (77). С. 144–158.

13. *Шибалков И. П., Недоспасова О.П.* Комплексная оценка влияния социально-экономических факторов на ожидаемую продолжительность жизни населения регионов России. Международная научно-образовательная лаборатория технологий улучшения благополучия пожилых людей. Томск: СТТ, 2020.

14. *Шибалков И.П., Недоспасова О.П., Павлова И.А., Рождественская Е.М.* Удовлетворенность качеством жизни в российских регионах в контексте реализации ресурсного потенциала пожилых людей // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 3. С. 454–460.

15. *Шибалков И.П., Павлова И.А., Недоспасова О.П., Тагина Е.К.* Систематизация социально-экономических факторов, определяющих неравенство в здоровье: литературный обзор // Вестн. Томского ГУ. 2021. № 468. С. 101–114. https://doi.org/10.24891/ni.17.3.500.17223/15617793/468/12

16. *Berggren N., Bjørnskov C.* Institutions and Life Satisfaction. In: Handbook of Labor, Human Resources and Population Economics. Cham: Springer, 2020. https://doi.org/10.1007/978-3-319-57365-6_192-1

17. *Bloom D.E., Luca D.L.* The Global Demography of Aging: Facts, Explanations, Future // In: Handbook of the Economics of Population Aging. Amsterdam: Elsevier, 2016. Vol. 1A. P. 3–56.

18. *Cummins R.A.* Objective and subjective quality of life: An interactive model // Soc. Indicators Res. 2000. № 52 (1). P. 55–72.

19. *Kolosnitsyna M., Khorkina N., Dorzhiev K.* What happens to happiness when people get older? Socio-economic determinants of life satisfaction in later life. Socio-Economic Determinants of Life Satisfaction in Later Life. Higher School of Economics Research (October 28, 2014). Paper № WP BRP, 68.

20. *Kolosnitsyna M., Khorkina N., Dorzhiev H.* Determinants of life satisfaction in older Russians // Ageing Int. 2017. Vol. 42, № 3. P. 354–373.

21. *Lee S., McClain C., Webster N., Han S.* Question order sensitivity of subjective well-being measures: focus on life satisfaction, self-rated health, and subjective life expectancy in survey instruments // Qual. Life Res. 2016. № 25 (10). P. 2497–2510.

22. *McCrea R., Marans R.W., Stimson R., Western J.* Subjective measurement of quality of life using primary data collection and the analysis of survey data // In: Investigating quality of urban life. Dordrecht: Springer, 2011. P. 55–75.

23. *Popova D., Pishnyak A.* Measuring individual material well-being using multidimensional indices: an application using the Gender and Generation Survey for Russia // Soc. Indicators Res. 2017. Vol. 130, № 3. P. 883–910.

24. *The World Bank annual report 2022*: Helping Countries Adapt to a Changing World [электронный ресурс]. URL: https://www.worldbank.org/en/about/annual-report#anchor-annual (дата обращения 11.10.2022).

25. *Veenhoven R.* Notions of the good life. In: World Database of Happiness. Oxford University Press, 2013. URL: http://hdl.handle.net/1765/40097

26. *Veenhoven R.* The study of life satisfaction. Chapter 1. In: A comparative study of satisfaction with life in Europe. Budapest: Eötvös University Press, 1996. P. 11–48.

27. *Wall T.D., Michie J., Patterson M. et al.* On the validity of subjective measures of company performance // Person. Psychol. 2004. № 57 (1). P. 95–118.

Поступила в редакцию 09.09.2022
После доработки 14.10.2022
Принята к публикации 25.10.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 894–910

I.P. Shibalkov [1], *O.P. Nedospasova* [2, 3], *I.A. Pavlova* [2, 3], *V.A. Boykov* [4]

DIFFERENTIATION OF SATISFACTION WITH THE QUALITY OF LIFE OF THE OLDER GENERATION IN RUSSIA

[1] Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, 11 Dobrolyubova st., Moscow 127254, e-mail: shibalkov.ivan@yandex.ru; [2] Tomsk State University, 36 Lenin avenue, Tomsk 634050; [3] National Research Tomsk Polytechnic University, 30 Lenin avenue, Tomsk 634050; [3] Siberian State Medical University, 2 Moskovsky trakt, Tomsk 634050

Satisfaction with the quality of life of the older generation in the regions of Russia was analyzed in the following aspects: satisfaction with the financial situation, conditions of labour and salary, the ability to travel, satisfaction with legal security, the level of respect and trust in society, satisfaction with one's health and life in general. The analysis of indicators of the quality of life of older people was carried out by gender in three age groups: pre-retirement age, active retirement age, disabled retirement age. Significant regional differentiation of the analyzed phenomenon was revealed. The hypothesis about the relationship between the analyzed indicators and the main parameters of the socio-economic development of Russian regions is confirmed. The key indicators of the socio-economic development of the constituent entities of the Russian Federation are substantiated, which make it possible to identify regional gaps in the level and quality of life of older people in our country and to estimate them statistically. Some assumptions about the reasons for the low satisfaction of older people with various aspects of the quality of life were made, the possible consequences of such a situation were named, including from the point of view of their influence on the degree of realization of the resource potential of the older generation.

Key words: *socio-economic development, quality of life, regions of Russia, resource potential, satisfaction, well-being, elderly people*

© М.В. Ломоносова, С.А. Бурдун, 2022
УДК 613.98:004(370)

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 911–918
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.013

М.В. Ломоносова, С.А. Бурдун

ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ И ЦИФРОВЫЕ СЕРВИСЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ*

Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9,
e-mail: nm.lomonosova@spbu.ru

В статье приведены результаты социологического исследования процесса цифровизации психологической помощи в современной России. Сервисы психологической помощи, представленные в сети интернет и социальных сетях, активно развиваются в последние годы, тем не менее пожилые люди не рассматриваются руководителями и маркетологами цифровых сервисов психологической помощи как целевая аудитория. Основная причина этого — цифровое неравенство, неразрывно связанное с другими формами неравенства от территориального до экономического. Несмотря на то, что практически все функции цифровых сервисов психологической помощи затрагивают интересы, проблемы и потребности пожилых людей, компании и организации, оказывающие психологическую помощь посредством цифровых сервисов, не рассматривают эту группу как целевую. Результаты исследования могут послужить значимым ориентиром развития психологической помощи в части расширения её аудитории с учетом потребностей пожилых людей.

Ключевые слова: цифровизация, психологическая помощь, пожилые люди, цифровое неравенство

Цифровые технологии — драйверы социальных изменений и формирования новых индустрий

Цифровые активы как базис цифровой экономики в любой из её индустрий, с одной стороны, являются отражением физических активов и транзакций с их участием, а с другой — являются мощным драйвером развития и фактором формирования новых индустрий. Именно под таким углом зрения на процессы цифровизации смотрят экономисты, как правило, упуская из виду человека с его уникальным набором ценностей и потребностей. Несмотря на то, что, по оценкам экспертов, Россия не входит в число ведущих стран с точки зрения развития цифровой экономики, государство активно внедряет инфраструктуру информационно-коммуникационных технологий.

В соответствии с Указом президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» сформирована национальная программа «Цифровая экономика Российской Федерации». Кроме этого, Указом президента РФ от 15 мая 2018 г. было создано Министерство цифрового развития, связи и массовых коммуникаций РФ (Минцифры России). Это в некоторой степени свидетельствует об успешных первых шагах государства на пути развития цифровой экономики. Но дальнейшая цифровизация невозможна без учета и согласования интересов социальных групп и институтов, являющихся её бенефициарами, а также тех социальных групп и институтов, которые понесут ясно прогнозируемые потери. Уже сегодня все активнее стали звучать мнения экспертов о формировании нового типа социального неравенства — цифрового.

Цифровизация системы здравоохранения — важнейшее направление изменений системы здравоохранения во всех странах мира, в том числе и в России. Глобальные корпорации и государственные институты активно продвигают концепцию цифрового здравоохранения, провозглашая, что оно обладает потенциалом для преодоления неравенства и улучшения состояния здоровья тех социальных слоев и групп, которые в силу самых разных причин лишены доступа к новым высокотехнологичным медицинским услугам. В РФ с 2006 г. было принято огромное количество нормативных документов, направленных на стимулирование процессов цифровизации системы здравоохранения, — от развития и регламентации цифровых сервисов ОМС до телемедицины и разработки персонифицированных приложений и устройств. 15 ноября 2017 г. отдельным распоря-

* В статье представлены результаты исследования, выполненного за счет средств гранта Российского научного фонда (грант № 21-18-00125).

жением № 2521-р был утверждён перечень услуг в сфере здравоохранения, возможность предоставления которых гражданам в электронной форме посредством единого портала государственных и муниципальных услуг обеспечивает единая государственная информационная система в сфере здравоохранения. Спустя несколько месяцев, с 1 января 2018 г. в России вступил в силу закон о телемедицине, предполагающий оказание медицинских услуг при помощи электронных средств связи как для экстренных, так и для плановых случаев на бесплатной и коммерческой основе.

Тем не менее, в официальных документах Министерства здравоохранения и Минцифры сегодня сложно найти конкретные показатели, отражающие результаты законотворческих и институциональных усилий в области цифровизации здравоохранения. Единственная информация, представленная в аналитическом отчете Минцифры России от 18 января 2022 г., отражает результаты развития специального сервиса онлайн-вызова врача на дом через портал Госуслуг. Эксперты Минцифры отмечают, что онлайн-услуга «Вызов врача на дом» реализована на портале Госуслуг и к ней подключено 52 региона, а в 2021 г. онлайн-услугой «Вызов врача на дом» воспользовались почти 1 млн раз [4]. И это все официальные данные, отражающие «успехи» цифровизации здравоохранения. Безусловно, эта информация предназначена для СМИ, которые, опираясь на данные из официальных источников, формируют определенное представление у своей аудитории, не склонной к анализу и критике, об эффективности тех или иных государственных программ. При этом в отчете не указывается на то, что всего в России 85 регионов — субъектов РФ. И в этой связи данные о том, что к онлайн-услуге «Вызов врача на дом» на портале Госуслуг подключено 52 региона из 85 выглядят более чем скромно. Тем не менее, чиновники Минцифры отмечают, что жители городов, которые не подключены к услуге, могут вызвать врача на дом или скорую помощь, набрав по телефону номер 112, причем недоступность онлайн-сервиса «Вызов врача на дом» на портале Госуслуг — это позиция администрации регионов. Таким образом, получается, что 33 региона не заинтересованы или не имеют возможности предоставить населению онлайн-услугу «Вызов врача на дом». И совсем неутешительно выглядит на этом фоне информация о том, что этой услугой за весь 2021 г. в тех регионах, которые подключены к ней, воспользовались «почти 1 млн раз». Много это или мало? Наверное, у чиновников Минцифры был расчет на «магию звука и цифры», когда они озвучили «почти 1 млн раз», а не на простую арифметику.

Несмотря на то, что консолидированные данные по общему количеству «Вызова врача на дом» в РФ отсутствуют, некоторый свет могут пролить данные Росстата об обслуживании населения скорой медицинской помощью. 45,5 млн человек получили помощь амбулаторно и при выездах скорой помощи в РФ в 2020 г. (*таблица*). Безусловно, что врача на дом из поликлиники по месту жительства люди вызывают в десятки раз чаще (особенно пожилым людям и детям), чем скорую помощь. Об этом свидетельствуют данные, периодически публикуемые в средствах массовой информации. Так, например, 17 августа 2022 г. в издании «Ведомости. Санкт-Петербург» была опубликована следующая информация Санкт-Петербургского государственного унитарного предприятия «Автоматическая телефонная станция Смольного», обеспечивающая работу единой телефонной службы приема заявок горожан на вызов врача на дом: «Действительно, значительно увеличилось количество вызовов врачей на дом. В понедельник 15 августа, пиковый день, было 27 000 звонков» [13]. Несложно посчитать, что только за 1 мес в Санкт-Петербурге и только по телефону поступает около 1 млн заявок вызова врача на дом. Таким образом, очевидно, что цифра Минцифры «почти 1 млн раз» за целый год ничтожно мала и ярко свидетельствует о том, что онлайн-услуга «Вызов врача на дом» доступна только жителям мегаполисов и крупных

Обслуживание населения скорой медицинской помощью (данные Минздрава России, расчет Росстата [9])

Параметр	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Число станций (отделений) скорой медицинской помощи (на конец года)	2 940	2 912	2 841	2 704	2 657	2 561	2 458	2 338	2 276	2 211	2 113
Численность лиц, которым была оказана помощь амбулаторно и при выездах											
Всего, млн человек	50,7	50,3	50,2	48,1	48,1	47,7	47,3	45,7	45,6	45,7	45,5
На 1 тыс. человек населения	355	352	350	334	329	326	322	311	311	311	311

городов, и даже у них не пользуется особой популярностью. Прежде чем переходить к анализу цифровых сервисов психологической помощи населению, обратим внимание на то, что данные, представленные в таблице, свидетельствуют о ежегодном сокращении числа станций (отделений) скорой медицинской помощи и численности лиц, которым была оказана помощь амбулаторно и при выездах. И здесь возникает резонный вопрос о том, становится ли медицинская помощь более доступной благодаря развитию цифровых сервисов, направленных (согласно провозглашаемым целям) на ее совершенствование.

Тем не менее, существуют отдельные области, связанные с оказанием помощи и услуг населению, — от доставки продуктов питания до мобильных лабораторий и сервисов бесконтактной сдачи анализов [18], для которых цифровизация стала своеобразным драйвером развития. Причем именно активное внедрение цифровых сервисов позволило этим профессиональным сферам деятельности институционально оформиться в отдельные индустрии. Наиболее ярким примером здесь является развитие цифровых сервисов психологической помощи населению.

Основные контуры и функции цифровых сервисов психологической помощи населению

В сфере психологического консультирования принудительную цифровизацию нельзя однозначно назвать негативным последствием пандемии. Несмотря на трудности при переходе в онлайн-режим работы, зарубежные исследователи и специалисты считают, что оказание помощи клиентам в дистанционном режиме практически не уступает по эффективности оказанию помощи при личном присутствии [19].

В России становление консультативной психологии как профессиональной сферы деятельности началось в 80-е гг. XX столетия, оформившись в наши дни в динамично развивающийся рынок услуг. При этом, несмотря на существование десятков крупных профессиональных ассоциаций, немыслимого количества специалистов, оказывающих психотерапевтические и консультативные услуги в самых разных формах (телефоны горячих линий, очные и онлайн-приемы у специалистов, мобильные приложения, тренинги и так далее), до сих пор является неразрешенным вопрос о легитимации и лицензировании деятельности психотерапевтов и консультирующих психологов. Законодательство в этой области существует в рамках дихотомии в операционализации ключевых понятий «психотерапия» и «психологическое консультирование». В сознании многих людей оба вида деятельности являются эквивалентными друг другу, однако с профессиональной точки зрения между ними существуют принципиальные отличия.

Профессиональная психологическая помощь стала как никогда актуальна в период пандемии для всех слоев населения: по данным интернет-сервиса «Авито. Услуги», спрос на услуги психологов у россиян в 2021 г. вырос на 99% по сравнению с показателями 2020 г. [1]. Повышенный спрос на психологическую и психотерапевтическую помощь в России во время пандемии оказался в основном удовлетворен за счет достаточно развитого цифрового сегмента психологической помощи. Стоит отметить, что в то время, когда профессионалы из многих других сфер приступили к работе в дистанционном режиме впервые в период пандемии, еще до пандемии около 20% всех психотерапевтических сессий проводилось в онлайн-режиме, а некоторые платформы онлайн-психотерапии функционировали уже с 2017 г. [12].

Число постоянных пользователей сервисов для подбора специалистов, занимающихся оказанием психологической и психотерапевтической помощи, в 2022 г. составляло около 100 тыс., а суммарное число посещений сайтов за апрель 2022 г. составило около 950 тыс., что свидетельствует о востребованности этих услуг.

Сервисы психологической помощи представлены в сети интернет в виде сайтов и позиционируются как «маркетплейсы для услуг психологов». Ключевая функция такого сервиса — подбор подходящего специалиста для оказания услуг по психотерапии или психологическому консультированию в онлайн-формате. Цифровые сервисы психологической помощи открывают новые перспективы в сохранении психологического благополучия населения России. Оказывая психологическую поддержку, сервисы снижают риск развития тяжелых форм психических расстройств у своих клиентов путём ранней диагностики.

Через цифровые сервисы психологической помощи можно воспользоваться услугами специалистов, основная часть которых — это психологи-психотерапевты, прошедшие дополнительную ступень последипломного образования и супервизии. На сайтах представлены и другие специалисты из смежных сфер — врачи-психиатры, клинические психологи, детские и семейные психологи, сексологи. Интернет-сервисы также предлагают простое решение сложного для своих клиентов во-

проса о профессионализме специалиста, к которому они обращаются за помощью. Это особенно актуально в российском правовом контексте, где лицензирование консультирующих психологов и психотерапевтов не зафиксировано законодательно [10]. Прежде чем использовать интернет-сервис как площадку для своей профессиональной деятельности, специалист должен предоставить полную информацию о себе в соответствии с определенным набором требований (высшее профильное образование, дополнительное образование, прохождение супервизии и т. д.). Такой тщательный отбор в ближайшей перспективе может выступать в качестве одной из форм легитимации деятельности специалистов формирующейся индустрии психологической помощи.

По разным оценкам, основная аудитория сервисов — женщины и мужчины в возрасте 18–45 лет из Москвы и Санкт-Петербурга [12]. Это объясняет специфику работы сервисов, опирающихся в своей маркетинговой стратегии на продвижение в социальных сетях (Social Media Marketing), причем основная часть постов, статей, аудио- и видеоматериалов направлена на просветительскую деятельность и помощь в преодолении стигматизации психических расстройств.

Сервисы психологической помощи, выполняя важные функции — профилактика заболеваний и сохранение здоровья населения, просветительская функция в сфере психического здоровья, конструирование идентичности, оценка профессиональной квалификации специалистов, формирование толерантной городской среды, — способствуют трансформации и институционализации психотерапии в России. В то же время, они игнорируют нужды наиболее уязвимых групп населения, в данном случае — пожилых людей — труднодоступной для сервисов категории ввиду существующего цифрового разрыва. Говоря о том, что сервисы сделали психологическую помощь более доступной, важно подчеркнуть, что в текущей ситуации шаг навстречу новым технологиям приводит к её отдалению от тех групп населения, кому эта помощь нужна в той же или даже большей степени. Ключом к раскрытию потенциала новых технологий для самых широких слоев населения в сфере охраны здоровья, в том числе психологического, на государственном уровне является поиск путей решения проблемы эксклюзивности цифровых ресурсов.

Пожилые люди как целевая группа цифровых сервисов психологической помощи: проблемы и перспективы развития

Коэффициент демографического старения в России составил 11,7% в 2017 г. и 12,8% — в 2021 г. Ежегодно этот показатель продолжает увеличиваться, в первую очередь по причине снижения рождаемости [7]. Кроме того, пожилые люди стали одним из самых уязвимых слоев населения в период пандемии COVID-19. Высокий риск заболеваемости, самоизоляция, финансовые трудности и ограниченный доступ к цифровым ресурсам привели к «пандемии страха», росту алкоголизации, тревожности, депрессий и других психологических трудностей [16]. По данным ВОЗ, около 15% населения 60 лет и старше страдают от психических расстройств, самые распространенные из них — деменция и депрессия [21].

Как уже было подчеркнуто ранее, несмотря на активную дестигматизацию психологических трудностей и повышение доступности психотерапии и консультирования, цифровая психологическая помощь остается относительно закрытой для пожилых людей в силу самых разных факторов: от недостаточно высокого уровня цифровой грамотности до страха и недоверия к сервисам, аккумулирующим персональную информацию (многие пожилые люди считают, что при регистрации и во время сессии психологического консультирования их личная информация и персональные данные могут стать доступны другим лицам, в то время как у людей молодого возраста это опасение практически отсутствует). В дополнение к этому можно отметить факторы территориального дисбаланса в доступе к высококвалифицированной психологической помощи, уязвимое финансовое положение пожилых людей — все это провоцирует увеличение социального исключения пожилых и эйджизм (дискриминация по возрастному признаку). Как показывают исследования, именно пожилые люди чаще всего не имеют возможности пользоваться цифровыми ресурсами [6].

Анализируя огромное количество уязвимостей в механизмах решения острых проблем во время пандемии COVID-19, эксперты к числу особо незащищенных категорий граждан прежде всего относят молодежь до начала трудовой деятельности, пожилых, неработающих женщин и инвалидов [8]. И в этом случае очевидно, что финансовая уязвимость — это то, что объединяет представителей этих социальных групп, несмотря на более сущностные отличия — пол и возраст. Причем большинство российских пенсионеров — жен-

щины, многие из которых имеют установленную инвалидность.

Степень развития и доступности новых технологий, образования и медицины напрямую зависит от уровня экономического благополучия страны. При этом в России процесс сосредоточения, аккумуляции и реинвестирования капитала затрагивает в основном крупные города и агломерации, в то время как в сельской местности происходит истощение и утечка человеческого и экономического капитала [11].

Экономическое неравенство городского и сельского населения значительно влияет на демографические показатели. Так, например, население Москвы и Московской обл. насчитывает почти 20 млн человек, что составляет почти 13,6% населения всей России, поэтому именно в этом регионе новые медицинские технологии и цифровые сервисы получили наибольшее развитие и стали доступны самым широким слоям населения. Аналогичная картина наблюдается в Санкт-Петербурге, Новосибирске, Казани и других крупных городах. Сельское же население зачастую не только лишено доступа к новым медицинским технологиям, но также вследствие «цифрового разрыва» мало информировано о возможностях в решении различных проблем со здоровьем. Кроме того, в структуре сельского населения пенсионеры представляют устойчиво растущую социально-демографическую группу [2].

Рассматривая процесс цифровизации психологической помощи в современной России, нельзя не выделить его влияние на трансформацию профессиональной сферы в целом. Однако также важно обратить внимание на потенциальную целевую аудиторию, которая пока вне поля зрения специалистов сервисов психологической помощи, — пожилых людей, которые нуждаются в психологической поддержке ничуть не меньше молодежи или взрослого населения.

В настоящее время только несколько цифровых сервисов психологической помощи делают акцент на проблемах, с которыми могут столкнуться пожилые люди. Так, например, они предлагают консультирование по вопросам «выстраивания отношений с пожилыми родителями» или «налаживания общения со старшими родственниками». При этом очевидно, что в этих случаях пожилые люди теряют свою субъектность и рассматриваются как агенты межличностных отношений, чьи интересы и потребности часто игнорируются.

Исследования, направленные на изучение личностных факторов достижения психологического благополучия в пожилом возрасте, показали, что одним из ключевых факторов является способность личности находить новые смыслы жизни и тем самым обретать временну́ю перспективу в повседневной жизни. Центральной стратегией в конструировании новых смыслов выступает адаптация через развитие в процессе межличностного общения и взаимодействия [3]. В этом отношении цифровые сервисы психологической помощи обладают большим потенциалом. Принимая во внимание уже успешно используемую сервисами модель родительско-детских и родственных отношений, можно не только помочь пожилому человеку взглянуть при помощи специалиста на взаимоотношения с детьми и родственниками совершенно с другой точки зрения, но и определить стратегию решения психологических проблем. Таким образом, обретение пожилыми людьми субъектности в психотерапии становится выполнимой задачей.

Учитывая весь спектр барьеров, ограничивающих доступ пожилых людей к новым технологиям, в целом стоит отметить, что именно цифровые сервисы психологической помощи могут стать более доступными для пожилых в отличие от других высокотехнологичных услуг в области сохранения и поддержания здоровья. Но возникает самый главный вопрос: как сделать услуги сервисов психологической помощи доступными для пожилых людей, учитывая, что российские пенсионеры являются одной из самых экономически уязвимых социально-демографических групп? И здесь, может быть, стоит обратиться к опыту цифровых сервисов по активному расширению целевой аудитории во время пандемии COVID-19 [20, 22]. Именно в это время к ним обратились представители самых разных коммерческих компаний с предложениями о сотрудничестве в области сохранения психологического здоровья своих сотрудников. Гибкий B2B («бизнес бизнесу») компонент деятельности сервисов позволил реализовать подобную модель. Так, сервисы организовывали психологические вебинары и воркшопы или индивидуальные психотерапевтические сессии в различных форматах (покрытие компанией 50% стоимости всех проведенных сессий с сотрудниками или 3—5 сессий для каждого сотрудника, проведенных за счет компании и т. д.) [15]. Таким образом, цифровые сервисы психологической помощи получили колоссальный приток новых пользователей, а работодатели решили проблему психологического благополучия своих сотрудников в период пандемии и дистанционного режима работы, когда люди оказались лишены привычной коммуникации.

Если в случае с молодежью и взрослыми людьми именно работодатели взяли на себя финансовые затраты и помогли преодолеть первый барьер в доступе к психологическому консультированию, то в случае с пожилыми людьми этим агентом могут выступить государственные учреждения сферы социального обслуживания населения: гериатрические центры, отделения медико-социальной помощи лечебно-профилактических учреждений, дома-интернаты для престарелых и инвалидов и другие структуры. Характерно, что в России на данный момент времени для развития цифровых сервисов психологической помощи пожилым людям существуют все необходимые правовые механизмы. Ещё в 2004 г. был принят Национальный стандарт РФ «Основные виды социальных услуг», в котором приведен перечень социальных услуг, оказываемых населению, в том числе указаны социально-психологические услуги, «предусматривающие коррекцию психологического состояния граждан для их адаптации в среде обитания (обществе)», социально-медицинские услуги, такие как «организация экстренной медико-психологической помощи», «формирование и организация работы "групп здоровья" по медицинским показаниям и возрастным особенностям граждан», «обучение членов семьи основам медико-психологических и социально-медицинских знаний для проведения реабилитационных мероприятий в домашних условиях» [14].

В отдельную группу в этом документе выделены социально-психологические услуги:

1) социально-психологическое и психологическое консультирование;
2) психологическая диагностика и обследование личности;
3) психологическая коррекция;
4) психотерапевтическая помощь;
5) социально-психологический патронаж;
6) психологические тренинги;
7) проведение занятий в группах взаимоподдержки, клубах общения;
8) экстренная психологическая (в том числе по телефону) и медико-психологическая помощь;
9) оказание психологической помощи, в том числе беседы, общение, выслушивание, подбадривание, мотивация к активности, психологическая поддержка жизненного тонуса клиентов, обслуживаемых на дому.

Последняя редакция Федерального закона «Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации» (с изменениями на 11 июня 2021 г.) конкретизирует виды психологической помощи, оказываемой гражданам, которые признаны нуждающимися в социальном обслуживании и которым предоставляются социальные услуги. В отдельные группы в Федеральном законе № 442-ФЗ выделены: социально-психологические, предусматривающие оказание помощи в коррекции психологического состояния получателей социальных услуг для адаптации в социальной среде, в том числе оказание психологической помощи анонимно с использованием телефона доверия; содействие в получении экстренной психологической помощи с привлечением к этой работе психологов и священнослужителей [17].

Стоит отметить, что ежегодно на социальное обслуживание населения государство выделяет средства, которые зачастую расходуются нецелевым образом. Так, например, можно видеть свободные места на прием к психологам в центрах оказания социальной помощи населению в городских административных центрах, в то время как маломобильные категории пенсионеров просто не могут добраться на прием, даже если живут в этом городе, не говоря уже о тех, кто живёт в селах и деревнях. Или психолог был бы готов вести прием дистанционно и есть категории пенсионеров, обладающие высоким уровнем цифровой грамотности и доступом к средствам связи, но работодатель не может обеспечить психолога оборудованным рабочим местом для дистанционной работы, а сама форма дистанционной работы не имеет должного правового регулирования в рамках того или иного учреждения.

Очевидно, для того, чтобы пожилые люди получили доступ к возможностям цифровых сервисов психологической помощи, можно пойти по пути интеграции государственных организаций, оказывающих социальные услуги населению. С другой стороны, механизмы бизнеса в этой сфере имеют пока нереализованный потенциал для расширения своей аудитории. Включение пожилых в качестве субъектов психологической помощи и психотерапии в онлайн-формате может произойти достаточно эффективно при переносе и адаптации действующих моделей предоставления услуг целевой аудитории на другие, ранее не задействованные группы.

Минимизация негативных последствий, возникающих в силу цифрового разрыва, в том числе отсутствия доступа к цифровым благам, — комплексная задача, требующая совместных усилий по ее решению как со стороны государства, так и со стороны бизнеса. Несмотря на то, что в дан-

ный момент цифровые сервисы психологической помощи практически не работают с пожилыми людьми, в ближайшие годы они будут вынуждены адаптировать свои услуги именно под эту категорию населения. Время неумолимо течет, перенося взрослых пользователей цифровых сервисов в социально-демографическую группу пожилых людей, для которых цифровые технологии в самых разных областях жизни будут частью их повседневности. Как отмечают эксперты, «в XXI в. пожилые, или как в последние годы их называют — "старшие", уже не воспринимаются однозначно как объекты заботы и ухода. Напротив, все больше внимания уделяется изучению и использованию ресурсного потенциала старшего поколения, по возможности — стимулированию трудовой и общественной занятости пожилых людей» [5, 9, 21]. Таким образом, тенденции развития цифровых сервисов психологической помощи населению, адаптирующие их к потребностям и проблемам молодежи и взрослых, характерны и для старшего поколения.

Заключение

Данные международного рейтинга стран мира по ожидаемой продолжительности жизни (в том числе здоровой жизни) ВОЗ за 2019 г. убедительно свидетельствуют о том, что Россия демонстрирует самый низкий показатель среди европейских стран. В большинстве из них ожидаемая продолжительность здоровой жизни примерно на 6—8 лет больше, чем в России. Наряду с хорошо изученными факторами риска потери здоровья россиян (высокое кровяное давление, курение, ожирение, высокий уровень сахара в крови, загрязнение воздуха, алкоголь и другие), на продолжительность жизни начинают оказывать влияние и внешние факторы, связанные с трансформацией системы здравоохранения в условиях всемерной государственной поддержки перехода к так называемой цифровой экономике. Меры, направленные на развитие инфраструктуры информационно-коммуникационных технологий в сфере здравоохранения, пока приносят свои достаточно скромные результаты только в мегаполисах и крупных городах. В то же время, за последние годы отчетливо проявила себя негативная тенденция неравного доступа не только к цифровым ресурсам, но и медицинской помощи для представителей разных социально-демографических групп, причем именно пожилые люди являются одной из самых уязвимых групп.

Но нельзя не отметить и положительные эффекты, оказываемые цифровой трансформацией на отдельные сферы помощи населению, связанные с профилактикой заболеваний и сохранением здоровья населения. К числу таких сфер в первую очередь относится психологическая помощь. Сегодня можно говорить о том, что в России активно формируется новая цифровая индустрия психологической помощи, а цифровизация, усугубляющая многие психологические проблемы, парадоксально несет в себе и инструменты решения этих проблем. Одним из таких инструментов как раз и являются цифровые сервисы психологической помощи.

Пожилые люди, нуждающиеся в психологической поддержке и помощи ничуть не меньше молодежи или взрослого населения, остаются пока вне поля зрения специалистов цифровых сервисов психологической помощи. Это связано с тем, что цифровая психологическая помощь населению развивается именно как коммерческая индустрия без государственных субсидий и поддержки, а пожилые люди не всегда располагают возможностью оплатить услуги психологов и других специалистов, в отличие от экономически активных социально-демографических групп населения. Тем не менее, цифровые сервисы психологической помощи благодаря тому, что в России на данный момент времени существуют все необходимые правовые механизмы для их развития, могут стать более доступными именно для пожилых, в отличие от других услуг в области сохранения и поддержания здоровья. Если Федеральный закон «Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации» и другие нормативные акты регламентируют особенности оказания отдельных видов психологической помощи социально уязвимым группам населения, то цифровые сервисы психологической помощи могут обеспечить доступные механизмы ее оказания. Интеграция возможностей цифровой индустрии психологической помощи и государственных учреждений сферы социального обслуживания населения не только сделает эту помощь доступной для пожилых людей, но и откроет новые перспективы в сохранении психологического благополучия населения России.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *«Авито. Услуги» назвали города*, где сильнее всего вырос спрос на психологов // «Газета.Ru». 2022. [электронный ресурс]. URL: https://www.gazeta.ru/business/news/2022/01/27/17200615.shtml (дата обращения 03.10.2022).

2. *Блинова Т.В.* Демографическое старение сельских территорий России // АПК: экономика, управление. 2021. № 2. С. 76–80.

3. *Борисов Г.И.* Личностные факторы достижения психологического благополучия людьми пожилого возраста //

Новое в психолого-педагогических исследованиях. 2019. № 1. С. 53–62.

4. *Вызвать врача на дом* онлайн можно в 52 регионах России. Официальный сайт Министерства цифрового развития, связи и массовых коммуникаций Российской Федерации, 2022. [электронный ресурс]. URL: https://digital.gov.ru/ru/events/41413/ (дата обращения 14.09.2022).

5. *Григорьева И.А., Колосова Г.В.* Социальные взаимодействия в системе долговременного ухода за пожилыми // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 6. С. 919–927.

6. *Григорьева И.А., Чернышова С.П.* Новые подходы к профилактике социального исключения пожилых // Журн. социол. и соц. антропол. 2009. Т. 12, №. 2. С. 186–196.

7. *Доброхлеб В.Г.* Демографическое старение в России и новая социальная реальность // Народонаселение. 2022. Т. 25, № 2. С. 66–76.

8. *Епихина С.Б.* Война и мир: анализ пандемии COVID-19 в терминах гибридной войны. Психоэмоциональные факторы и психосоматическая медицина в борьбе с SARS-CoV-2 // Экон. стратегии. 2020. № 7 (173). С. 62–69.

9. *Здравоохранение*. Федеральная служба государственной статистики. [электронный ресурс]. URL: https://rosstat.gov.ru/folder/13721 (дата обращения 13.09.2022).

10. *Земнухова Л.В.* Когда О'кей, Гугл не справляется: как найти психотерапевта в мире людей и технологий // Laboratorium: журн. соц. исследований. 2019. № 11 (1). С. 166–176.

11. *Иванов Д.В.* Новый подход к оценке социального развития // Соц. исследования. 2021. № 1. С. 50–62.

12. *Код красный*: 10 российских сервисов, которые помогут найти психолога // Интернет-журнал Rusbase. 2020. [электронный ресурс]. URL: https://rb.ru/longread/psychology-startups/ (дата обращения 03.10.2022).

13. *Количество вызовов врачей* на дом в Петербурге в августе выросло на треть // Ведомости. Санкт-Петербург. 2022. [электронный ресурс]. URL: https://vedomosti-spb.ru/society/news/2022/08/17/936384-kolichestvo-vizovov-vracheina-dom-v-peterburge-v-avguste-viroslo-na-tret (дата обращения 14.09.2022).

14. *Национальный стандарт* РФ ГОСТ Р 52143-2003 «Социальное обслуживание населения. Основные виды социальных услуг» (принят пост. Госстандарта РФ от 24 ноября 2003 г. N 327-ст) // Электронный фонд нормативно-технической и нормативно-правовой информации Консорциума «Кодекс». 2004. [электронный ресурс]. URL: https://docs.cntd.ru/document/1200034399?ysclid=l8x2iduxp2602975727 (дата обращения 10.09.2022).

15. *Психологическая поддержка* ваших сотрудников: «Ясно» для бизнеса // Официальный сайт сервиса «Ясно». 2022. [электронный ресурс]. URL: https://business.yasno.live/ (дата обращения 10.09.2022).

16. *Радина Н.К., Балакина Ю.В.* Общество и пандемия: теоретико-методологические основания психологических исследований // Общественные науки и современность. 2020. № 6. С. 49–64.

17. *Федеральный закон* «Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации» (с изменениями на 11 июня 2021 г.) // Электронный фонд нормативно-технической и нормативно-правовой информации Консорциума «Кодекс». 2021. [электронный ресурс]. URL: https://docs.cntd.ru/document/499067367?ysclid=l8x1lw4klx243290258 (дата обращения 10.09.2022).

18. *Helix открыла в Санкт-Петербурге* «Лабоматы» — сеть пунктов для бесконтактной сдачи анализов // Интернет-журнал vc.ru. 2022. [электронный ресурс]. URL: https://vc.ru/services/487673-helix-otkryla-v-sankt-peterburge-labomaty-set-punktov-dlya-beskontaktnoy-sdachi-analizov (дата обращения 10.09.2022).

19. *Hanley T.* Researching online counselling and psychotherapy: The past the present and the future // Counselling Psychother. Res. 2020. Vol. 21. P. 493–497.

20. *Mann D.M., Chen J., Chunara R. et al.* COVID-19 transforms health care through telemedicine: evidence from the field // J. Amer. Med. Inform. Ass. 2020. T. 27, №. 7. [электронный ресурс]. URL: https://www.semanticscholar.org/paper/COVID-19-transforms-health-care-through-Evidence-Mann-Chen/3faeda1e1d1cd31ab68a0f39b3aa6f09588ab551 (дата обращения 10.09.2022).

21. *Mental health of older adults* // The World Health Organization official website. 2017. [электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults (дата обращения 10.09.2022).

22. *Torous J., Myrick K.J., Rauseo-Ricupero N., Firth J.* Digital mental health and COVID-19: using technology today to accelerate the curve on access and quality tomorrow // JMIR Mental Hlth. 2020. T. 7, № 3. [электронный ресурс]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7101061/ (дата обращения 10.09.2022).

Поступила в редакцию 13.10.2022
После доработки 30.10.2022
Принята к публикации 08.11.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 911–918

M.V. Lomonosova, S.A. Burdun

THE ELDERLY AND THE DIGITAL SERVICES OF PSYCHOLOGICAL COUNSELLING IN MODERN RUSSIA

Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya emb., St. Petersburg 199034,
e-mail: nm.lomonosova@spbu.ru

The article presents the results of a sociological study of the process of digitalization of psychological counselling in modern Russia. Digital psychological counselling services have been actively developing in recent years, however, the elderly are still not considered by managers and marketers of the services as their target audience. The digital divide plays a significant role in this exclusion, which is inextricably linked with other forms of inequality from geographic to economic. Despite the fact that almost all of the functions of digital psychological counselling services affect the interests and needs of the elderly, companies providing psychological assistance through digital technologies do not consider this group as a target group. The results of the study can serve as a guideline for the development of the psychological counselling industry in terms of expanding its audience and taking into account the needs of the elderly.

Key words: *digitalization, psychological counselling, elderly, digital divide*

© R.M. Pahlewi, D.W. Setyowati, 2022
УДК 613.98-056.24

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 919–926
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.014

R.M. Pahlewi, D.W. Setyowati

AGING LONELINESS: IMPROVING THE QUALITY OF LIFE OF DISABLED WREDA* RESIDENTS

Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga, 55281, Yogyakarta, Indonesia, e-mail: reza.pahlewi@uin-suka.ac.id

The final process in human life has many changes, commonly referred to as wreda or the aging process. This study aims to find out, describe, and analyze techniques for applying group guidance to improve the quality of life of a person's disability at the Integrated Rehabilitation Centre for Persons with Disabilities. The study uses a qualitative descriptive approach, a research procedure that produces descriptive data from the person or behavior observed. Data validity can be done by triangulation, which directs data collection from various existing sources. The main results of this study stated that guidance techniques could minimize stress wreda disability, evidenced by after completing the activity, facial expressions, more smiles, and enthusiasm in following the next activity. Group guidance techniques improve the quality of life of persons with disabilities at the Integrated Rehabilitation Centre for Persons with Disabilities. Limitations in this study became an obstacle in conducting group guidance, namely the mood of disability wreda ups and downs and different desires of each disability. Therefore, future studies on disability assistance and guidance mastery strategies are needed.

Key words: quality of life disabled person, aging, loneliness, group guidance

Man is a godly creature who is constantly experiencing growth and development [29]. Therefore, it is impossible if humans to remain young [87]. As time goes on, humans will experience old age [74]. Old age is the closing period in a person's life span when a person has «moved away» from the previous period that is more pleasant or moved on from a time full of benefits [45]. This old age, many people call it wreda. World Health Organization (WHO) noted that in Southeast Asia, there are wreda with a total of 142 million people by 2020. The estimated number of wreda reaches 28,8 million and is expected to increase until 2050, which is predicted to increase 3-fold from 2019. The Ministry of Health of the Republic of Indonesia 2017 obtained data on the number of wreda in Indonesia in 2017; there were 23,66 million people, in 2020 is predicted to number 27,08 million people, in 2030, there are 40,95 million people, and 48,19 million people in 2035 [90].

Wreda is an aging process that every human being will undoubtedly go through [16, 56]. The final process in human life has many changes, including social, physical, and psychological changes that can cause problems wreda themselves [18, 84, 88]. These changes cause a person to experience a reduction in activities in daily life, so many wreda think that old age is a tedious time [17, 19]. Of any of the above problems, the most important and to be considered in wreda is loneliness [5, 63, 73].

It is a broad concept and is influenced by the condition of the wreda [26]. Problems in the wreda age can be worse if they lose loved ones such as husband or wife died and children who died or are busy outside the city, so not a few children leave their elderly parents in nursing homes or such [46, 78]. Therefore, it is undeniable that it is necessary to hold activities for the wreda to improve the quality of life [44, 79]. Especially if the wreda is a disability, more intensive services are needed [1, 81].

Services provided to disabled people are expected to improve further their level of well-being [16]. Social welfare services are a process of social counseling, guidance, counseling, assistance, compensation, and care that is carried out in a directed, planned, and sustainable manner that social workers can do with the support of an integrated rehabilitation center for people with disabilities [77, 89]. Group guidance conducted by social workers aims to reduce boredom, provide happiness, and minimize stress [16]. It aims to increase the welfare of wreda, who are influenced by their social environment [92]. In this activity, all disabled wreda gathered and carried out directions given by the instructor. Therefore, a study is needed on implementing group guidance to improve the quality of life for people with disabilities [15].

* The authors use the term «wreda», which in Javanese means full-fledged, experienced, wise, old.

Group Guidance. Group guidance can be interpreted as providing assistance or direction to individuals with group circumstances [70]. Group guidance assists individuals through group activities [31]. This activity can be information delivery or discussion on specific topics [36]. Group guidance is a guidance service that allows each group member to obtain various materials from each involved and valuable to support his or her daily life to be better [33]. Group guidance is the provision of information to a group of people to assist those people in preparing and planning the right decision [67]. There is a valuable provider of information for each individual involved in the group [57]. Group guidance is one of the guidance services carried out by more than one individual and discusses functional themes to be learned from each individual [64].

Quality of Life. The amount of contentment or discontent with various areas of one's life is referred to as one's quality of life [22]. World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) states that quality of life is an individual's perception of life in society in existing cultures and value systems related to goals, expectations, standards, and attention [24]. Quality of life has a comprehensive concept and is influenced by physical conditions, psychological levels of independence, and individual relationships with the environment. Quality of life is a level that describes the superiority of an individual that can be judged by their life [2, 20]. These advantages are often seen in life goals, self-control, interpersonal relationships, personal development, material conditions, and intellectual [50, 91]. An individual's awareness of controlling and directing his or her life is a subjective dimension in the individual's view of how good life is perceived by everyone he has [7, 28].

Disability Wreda. According to KBBI, wreda is the same as the elderly, i. e., someone who has reached at least 60 years and above [68]. The Republic of Indonesia's Ministry of Health grouping the age of wreda (elderly) into five groups, namely:

- pre-elderly, which is a person aged 45—49 years;
- elderly, i. e., people aged 60 years and over [9];
- high risk elderly, namely elderly with health problems [49];
- potential elderly, namely the elderly, can still work or do activities that produce goods or services [8, 54];
- the elderly are not potential, i. e., the elderly who are powerless to make a living and dependent on others [86].

The Republic of Indonesia Law No. 8 of 2016 mentioned that persons with disabilities are any person who has physical, intellectual, and mental. Sensory limitations over a long period who interacts with the environment can experience obstacles and difficulties participating fully and effectively with other citizens based on equal rights [85]. So, a person's disability is defined as someone beyond the age of 60, both male and female, and has experienced physical, mental, and sensory limitations for an extended period, thus inhibiting socializing [86].

Materials and methods

The qualitative descriptive approach is used in this study, a research procedure that produces descriptive data from the person or behavior observed [55]. This method reveals the individual, group, or society [39]. It is said to be natural because its implementation occurs naturally, as is in ordinary situations that are not manipulated by circumstances and conditions, emphasizing natural description [13, 75]. The implementation of research focuses on observation and naturalistic settings [10, 53].

Qualitative terms indicate that this research is done by applying qualitative research methods. As for some qualitative properties, it is a topic directed at the original condition of the research object. Problems and research activities are directed to approach current problems. In this case, the research conducted was at the Integrated Rehabilitation Center for People with Disabilities in Indonesia.

The subject of the study as the primary data source, in this case, is a trustworthy informant concerning the author's variables. In this study, the object of his research was a group guidance technique to improve the living quality of persons with impairments at the Integrated Rehabilitation Center for Persons with Disabilities. The subjects of this study were the built citizens, concierges, the person in charge of group guidance, and the Head of the medical rehabilitation section at the hall.

Researchers are the main instruments in collecting and interpreting data, focusing activities on exposure or description of research objects, performing inductive analysis, making observations, and reflecting systematically on activities and interactions with research subjects [41]. Everything seen and heard during observation is carefully recorded, especially matters related to the problem under review [83]; data collection through interviews with sources or informants is believed to be the truth for data.

Its implementation is carried out to examine and answer the formulation of problems in data analysis, conclude, and find answers to the interrelationship of research variables [35, 38]. This analysis is done by

processing data that has been collected and reported through words, sentences, phrases, and understanding in descriptive form. The reporting is to explain the results of the analysis data so that it is easily understood by the reader [71]. The steps in this data analysis are as follows:

- *Data Reduction*. The data reduction process is an activity to sharpen, classify, direct, clarify, and focus the observations related to research so that the data obtained is valid and can be accounted for later [25].
- *Data Presentation*. This step is a collection of information that allows researchers to conclude. This data is presented using a logical and systematic researcher's language, making it easy to understand [3].
- *Conclusion Withdrawal*. This step interprets the results of the analysis and presentation of data that researchers have done. This conclusion withdrawal process can be done by re-examining the research steps from the beginning, including examination of data obtained in the field, reduction of data, and provisional conclusions that have been made [61].

In qualitative research, the validity of data can be done by triangulation, such as the triangulation of sources, techniques, methods, and theories [43]. This study used source triangulation, which directs researchers to collect data from various sources. The aim is to make the data obtained more valid from various sources [40]. They were triangulating data to verify the data found and equalize the subject's data with each other and the data of the subject's interview results with observation, taking purposive sampling techniques [30, 94]. Activities that can be done in the triangulation of this source include comparing observational data with interview results, comparing interview results with issues recorded in related documents, and comparing what sources say with those observed by researchers all the time [6].

Results and discussion

Medical Rehabilitation

The provision of services, in this case, is realized in the form of polyclinics. The establishment of this polyclinic aims to serve people with disabilities of Social Built Citizens (SBC). The services provided by polyclinics are as follows:

- promotive is a service provided in health counseling, joint healthy gymnastics, and health consultation services [72];
- preventive is a service provided in periodic health checks and early detection of cases or risk factors [34, 66];
- curative is a form of outpatient service [42, 93];
- rehabilitative is a form of service consisting of post-illness recovery, proper, regular, and routine physical exercise for post-illness sbc, adequate rest time maintenance, proper dietary arrangements for post-illness sbc, and physiotherapy programs in people with disabilities [32, 76].

Social Rehabilitation

Disability Netra and Grahita. In this rehabilitation, residents with disabilities are given several types of services. The first is vocational guidance. In this guidance, residents with disabilities are given massage training. This learning ranges from massage sports classes, massage sixte, and shiatsu massage [11]. The ultimate goal of this guidance is expected if they can work either opening their own business or working somewhere armed with massage skills [58]. The second is mental guidance. This service is given to SBC disability Netra to re-foster the trust and self-esteem of the built citizens to form a strong mentality and not easily inferior to the conditions. In addition, another goal is to create independence in the community built by the Netra [14]. Mental guidance includes religious guidance, scouting, sports, Activity of Day Living (ADL), discipline, and mobility orientation [47, 60, 80]. The third is social guidance. This guidance aims to re-foster social functions in the community's people to get along and socialize with the surrounding community [11]. The guidance is given general learning that can be used in everyday life, including English guidance, music, vocal arts, karawitan arts, social society, public health, reading Braille, reading Braille Arabic, home industry, handicrafts, and self-employment. [14, 59].

Grahita's disability and Speech disability. In grahita and speech disability, the built citizens are given several service forms. The First is guidance on skin skills. In this guidance, the built citizens are trained to make goods from basic leather materials [65]. The results of this class include bags, wallets, belts, sandals, tissue holders, locks, and leather accessories. Second, silver skills guidance. On this guidance, citizens are given the skills to produce goods made of silver-based materials. This guidance results in rings, bracelets, pendants, embans, and other accessories made of metal-based money. Third, guidance on sewing skills. In this guidance, the built citizens are given sewing skills made from fabrics and T-shirts. The results of this sewing class include t-shirts, pants, sports shirts, kebaya, skirts, and blouses [21, 23]. Fourth, guidance on design and graphic skills. Built citizens who follow this guidance are given graphic design learning

ranging from essential print or screen printing materials. [48, 51]. The fifth is guidance skills in operating a computer. The purpose of this guidance is expected to be built citizens who can work in computer-related fields. The built citizens who follow this guidance are given essential learning about the operation of computers, such as learning that includes Ms. Word, Ms. Excel, Ms. Ppt, internet, and multimedia [62]. Sixth, guidance on skills in the field of electronics. Residents who follow this guidance are given skills training to repair and maintain electronic goods [65]. Learning provided includes testing electronic components, measuring instruments, reading instrument results, assembling electronic circuits, and testing electronic aircraft.

Disability Wreda. In grahita disability, the built citizens are given three forms of service. One is religious guidance. It is guidance by providing learning about religious sciences [12]. The goal is that disabled people have the motivation to improve worship and achieve a quality of life in the form of peace of mind and mind [37, 82]. Two is skill guidance. Three is sports guidance. This activity aims to maintain the physical health of people with disabilities [27, 52]. This activity is carried out with the aim that disabled people have a busy life to fill their free time by providing skills to make brooms, beads, and accessories derived from recycled materials [4, 69].

This group guidance provides joy and comfort to the group members. Evidently, during the singing session, the group members sang, clapped, called each other, and pointed to his friend to sing even though he remained in a wheelchair. Some of them also dance with each other, both with fellow disabled wreda and dance with mentors and concierges. Without exception, a disabled wreda with deaf and speech can feel the excitement during this activity by dancing and playing wood with ropes as if playing a musical instrument. This technique has become the most influential group guidance technique in the Integrated Rehabilitation Center for Persons with Disabilities because people with disabilities become feeling not alone and have a family.

This guidance can also minimize stress wreda disability, evidenced by more smiles and spirit after completing the facial expression activities in following the next activity. The same expression was obtained in the author's observation when disability wreda laughed a lot with mentors and concierges. After that, disability wreda also looked very devoured while enjoying food. In addition to singing together, there are eating activities together. These activities can strengthen the interpersonal relationships of people with disabilities and overcome feelings of sadness in the family.

Conclusion

Based on the results of the discussion that has been explained, it can be concluded that group guidance techniques to improve the quality of life of people with disabilities in the Integrated Rehabilitation Center for Persons with Disabilities use five techniques from 7 techniques following the theory. The five techniques are information-giving, discussion techniques, problem-solving techniques, travel techniques, and family atmosphere creation techniques.

In its implementation, based on the results of observations and interviews of guidance activities, this group has several advantages and disadvantages. The advantages exist, among others, activities can run well because it is a patterned activity. In addition, this activity motivates disabled people to continue living because they feel they have a second family in the hall regardless of negative thoughts about family and longing for family. Most importantly, this group guidance activity can bring joy to people with disabilities to minimize stress and saturation in the hall. Then, the shortcomings in guidance activities include the lack of facilities and infrastructure that support the smoothness of group guidance activities and the lack of activity guidelines so that group guidance activities run just like they are not structured.

Limitation research

Limitations in this study are obstacles in carrying out group guidance, namely the mood of disability wreda up and down and the different desires of each disability wreda. Another obstacle is that the guidance officer on duty is only adjusted to the picket schedule on that day, so officers still have not mastered conducting guidance. Therefore, a future study is needed related to strategies for mastery of mentoring and guidance on disability.

The author thanked the Rector, Head of Research and Community Service Institute, and all academic community of State Islamic University (UIN) Sunan Kalijaga, Yogyakarta, for all support and assistance in this research, and independently funded by the authors.

There is no conflict of interest.

References

1. *Aguirre S.I., Ornelas M., Blanco H. et al.* Quality of Life in Mexican Older Adults: Factor Structure of the SF-36 Questionnaire // Healthcare. 2022. Vol. 10, № 2. P. 200. https://doi.org/10.3390/healthcare10020200

2. *Alomar M., Palaian S., Shanableh S.* Perceived Stress and Quality of Life Among Final-Year Pharmacy Students in the United Arab Emirates During COVID-19 Pandemic Lockdown // Adv. Med.

Educ. Pract. 2021. Vol. 12. P. 1361–1369. https://doi.org/10.2147/AMEP.S324274

3. *Arshad H., Abdullah S., Alawida M. et al.* A Multi-Layer Semantic Approach for Digital Forensics Automation for Online Social Networks // Sensors (Basel). 2022. Vol. 22, № 3. P. 1115. https://doi.org/10.3390/s22031115

4. *Başarı Ş., Latifoğlu G., Güneyli A.* Influence of Bibliotherapy Education on the Social-Emotional Skills for Sustainable Future // Sustainability. 2018. Vol. 10, № 12. P. 4832. https://doi.org/10.3390/su10124832

5. *Berardo D., Mussa M.V.* Application of relational tool to support acute cardiac patients' emotional recovery: analysis of effects during acute and follow-up care // Int. J. Qual. Stud. Hlth Well-being. 2019. Vol. 14, № 1. P. 1595957. https://doi.org/10.1080/17482631.2019.1595957

6. *Borona P., Busch F., Krueger T., Rufin P.* Uncertainty in Drought Identification Due to Data Choices, and the Value of Triangulation // Water. 2021. Vol. 13, № 24. P. 3611. https://doi.org/10.3390/w13243611

7. *Capobianco L., Faija C., Husain Z., Wells A.* Metacognitive beliefs and their relationship with anxiety and depression in physical illnesses: A systematic review // PLoS One. 2020. Vol. 15, № 9. P. e0238457. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238457

8. *Chauhan S., Kumar S., Bharti R., Patel R.* Prevalence and determinants of activity of daily living and instrumental activity of daily living among elderly in India // BMC Geriat. 2022. Vol. 22, № 1. P. 64. https://doi.org/10.1186/s12877-021-02659-z

9. *Chen Y.-M., Chiang T.-L., Chen D.-R. et al.* Differing determinants of disability trends among men and women aged 50 years and older // BMC Geriat. 2022. Vol. 22, № 1. P. 11. https://doi.org/10.1186/s12877-021-02574-3

10. *Cicala G., Barbieri M.A., Santoro V. et al.* Safety and Tolerability of Antipsychotic Drugs in Pediatric Patients: Data From a 1-Year Naturalistic Study // Front. Psychiat. 2020. Vol. 11. P. 1–9. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00152

11. *Colonne U.T., Dharmarathna I., Siriwardhana D.D. et al.* Stakeholders' perspectives on the provision of vocational training for youth with disabilities in Sri Lanka: protocol for a mixed-methods study // Brit. med. J. Open. 2022. Vol. 12, № 1. P. e056678. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056678

12. *Çorak R.* Yunus Emre'de Tebliğ ve İrşat Açısından Sözün Kullanımı // Darulf. Ilah. 2021. Vol. 32, № 1. P. 67–87. https://doi.org/10.26650/di.2021.32.1023866

13. *Dahlqvist H.Z., Landstedt E., Gådin K.G.* What students do schools allocate to a cognitive-behavioural intervention? Characteristics of adolescent participants in Northern Sweden // Int. J. Circumpolar. Hlth. 2015. Vol. 74, № 1. P. 29805. https://doi.org/10.3402/ijch.v74.29805

14. *Davies B., Kinfe M., Ali O. et al.* Stakeholder perspectives on an integrated package of care for lower limb disorders caused by podoconiosis, lymphatic filariasis or leprosy: A qualitative study // PLoS Negl. Trop. Dis. 2022. Vol. 16, № 1. P. e0010132. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010132

15. *Deng B., Chen Y., Meng Y. et al.* A self-efficacy-enhancing intervention for Chinese patients after total hip arthroplasty: study protocol for a randomized controlled trial with 6-month follow-up // J. Orthop. Surg. Res. 2022. Vol. 17, № 1. P. 1. https://doi.org/10.1186/s13018-021-02689-8

16. *Donalia B., Sanubari T.P.E.* The quality of Life in Panti Wreda Sosial Salib Putih (PWSSP): a study of social and nutritional aspects among elderly women // Bali Med. J. 2020. Vol. 9, № 1. P. 308. https://doi.org/10.15562/bmj.v9i1.1642

17. *Douka S., Zilidou V.I., Lilou O., Tsolaki M.* Greek Traditional Dances: A Way to Support Intellectual, Psychological, and Motor Functions in Senior Citizens at Risk of Neurodegeneration // Front. Aging Neurosci. 2019. Vol. 11. P. 1–11. https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00006

18. *Dowson J.* Transferring knowledge into practice? Exploring the feasibility of action learning for improving knowledge, skills and confidence in clinical communication skills // BMC Med. Educ. 2019. Vol. 19, № 1. P. 37. https://doi.org/10.1186/s12909-019-1467-4

19. *Durosini I., Savioni L., Triberti S. et al.* The Motivation Journey: A Grounded Theory Study on Female Cancer Survivors' Experience of a Psychological Intervention for Quality of Life // Int. J. Env. Res. Publ. Hlth. 2021. Vol. 18, № 3. P. 950. https://doi.org/10.3390/ijerph18030950

20. *Escobedo-Aedo P.J., Forjan-González A., Sánchez-Escribano Martínez A. et al.* Investigating the Role of Insight, Decision-Making and Mentalizing in Functional Outcome in Schizophrenia: A Cross-Sectional Study // Behav. Sci (Basel). 2022. Vol. 12, № 2. P. 28. https://doi.org/10.3390/bs12020028

21. *Feng B., Sun K., Chen M., Gao T.* The impact of core technological capabilities of high-tech industry on sustainable competitive advantage // Sustain. 2020. Vol. 12, № 7. P. 1–15. https://doi.org/10.3390/su12072980

22. *Figueira H.A., Figueira O.A., Corradi-Perini C. et al.* A Descriptive Analytical Study on Physical Activity and Quality of Life in Sustainable Aging // Sustainability. 2021. Vol. 13, № 11. P. 5968. https://doi.org/10.3390/su13115968

23. *Findeklee S., Breitbach G.-P., Radosa J.C. et al.* Significant improvement of laparoscopic knotting time in medical students through manual training with potential cost savings in laparoscopy - an observational study // J. Turkish-German. Gynecol. Ass. 2020. Vol. 21, № 3. P. 150–155. https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2020.2020.0019

24. *Govender S.M., De Jongh M.* Identifying hearing impairment and the associated impact on the quality of life among the elderly residing in retirement homes in Pretoria, South Africa // South Afric. J. Commun. Disord. 2021. Vol. 68, № 1. P. e1–e9. https://doi.org/10.4102/sajcd.v68i1.788

25. *Hamrouni I., Lahdhiri H., Ben Abdellafou K. et al.* Anomaly Detection and Localization for Process Security Based on the Multivariate Statistical Method // Math. Probl. Eng. 2022. Vol. 2022. P. 1–11. https://doi.org/10.1155/2022/5580774

26. *Han B., Yan B., Zhang J. et al.* The influence of the social support on symptoms of anxiety and depression among patients with silicosis // Sci.Wld J. 2014. Vol. 2014. P. 724804. https://doi.org/10.1155/2014/724804

27. *Hasani F., Malliaras P., Haines T. et al.* Telehealth sounds a bit challenging, but it has potential: participant and physiotherapist experiences of gym-based exercise intervention for Achilles tendinopathy monitored via telehealth // BMC Musculoskelet Disord. 2021. Vol. 22, № 1. P. 138. https://doi.org/10.1186/s12891-020-03907-w

28. *Hernández Rodríguez P., Peña Amaya R., Bastidas Goyes A., Ríos Barbosa F.* Cambio en la calidad de vida de médicos que ingresan a especialidad médico-quirúrgica en una universidad de Colombia: un estudio de cohorte // Educ. Méd. 2021. Vol. 22. P. 106–111. https://doi.org/10.1016/j.edumed.2020.09.006

29. *Hidayat T., Galushasti A., Kurniawan B.P.Y., Mahanani R.S.* Fine moving value in behavioral anomalies to minimize poverty in disadvantaged areas // Rev. Appl. Socio-Econom. Res. 2021. Vol. 22, № 2. P. 78–85. https://doi.org/10.54609/reaser.v22i2.112

30. *Hoover S.M., Tiwari S., Kim J. et al.* Convergence Despite Divergence: Views of Academic and Community Stakeholders about the Ethics of Community-Engaged Research // Ethn. Dis. 2019. Vol. 29, № 2. P. 309–316. https://doi.org/10.18865/ed.29.2.309

31. *House J.B., Griffith M.C., Kappy M.D. et al.* Tracking Student Mistreatment Data to Improve the Emergency Medicine Clerkship Learning Environment // West J. Emerg. Med. 2018. Vol. 19, № 1. P. 18–22. https://doi.org/10.5811/westjem.2017.11.36718

32. *Huang C.-F., Pan P.-J., Chiang Y.-H., Yang S.-H.* A Rehabilitation-Based Multidisciplinary Care Model Reduces Hip Fracture Mortality in Older Adults // J. Multidiscip. Hlthc. 2021. Vol. 14. P. 2741–2747. https://doi.org/10.2147/JMDH.S331136

33. *Iellamo A., Monaghan E., Moghany S.A.L. et al.* Breastfeeding knowledge of mothers in protracted crises: the Gaza Strip example // BMC Publ. Hlth. 2021. Vol. 21, № 1. P. 742. https://doi.org/10.1186/s12889-021-10748-2

34. *Isselhard A., Lorenz L., Mayer-Berger W. et al.* How Can Cardiac Rehabilitation Promote Health Literacy? Results from

a Qualitative Study in Cardiac Inpatients // Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth. 2022. Vol. 19, № 3. P. 1300. https://doi.org/10.3390/ijerph19031300

35. *Jimenez-Rodriguez R.M., Martín-Gutiérrez G., Jiménez-Jorge S. et al.* Factors associated with recruitment success in the phase 2a study of aztreonam-avibactam development programme: a descriptive qualitative analysis among sites in Spain // Brit. med. J. Open. 2022. Vol. 12, № 2. P. e051187. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051187

36. *Katsaounou P., Papadakis S.* Reply to Letter to the Editor on 'Smoking cessation in pregnancy: An update for maternity care practitioners' // Tob. Induc. Dis. 2020. Vol. 18. P. 1–14. https://doi.org/10.18332/tid/118164

37. *Kaunda C., Kaunda M.* Mobilising Religious Assets for Social Transformation: A Theology of Decolonial Reconstruction Perspective on the Ministry of National Guidance and Religious Affairs (MNGRA) in Zambia // Religions. 2018. Vol. 9, № 6. P. 176. https://doi.org/10.3390/rel9060176

38. *Keniston A., Patel V., McBeth L. et al.* The impact of surge adaptations on hospitalist care teams during the COVID-19 pandemic utilizing a rapid qualitative analysis approach // Arch. Publ. Hlth. 2022. Vol. 80, № 1. P. 57. https://doi.org/10.1186/s13690-022-00804-7

39. Kroeze I. Legal Research Methodology and the Dream of Interdisciplinarity // Potchefstroom Electron. Law J. 2013. Vol. 16, № 3. P. 36–65. https://doi.org/10.4314/pelj.v16i3.3

40. *Książek S., Belof M., Maleszka W. et al.* Using Indicators to Evaluate Cultural Heritage and the Quality of Life in Small and Medium-Sized Towns: The Study of 10 Towns from the Polish-German Borderland // Sustainability. 2022. Vol. 14, № 3. P. 1322. https://doi.org/10.3390/su14031322

41. *Kurniawan B.P.Y., Galushasti A.* Effectiveness of finemoving value in developing theoretical model of organizational performance: A perspective of the theory of planned behavior // Acad. Strateg. Manag. J. 2021. Vol. 20, № 3. P. 1–13. https://www.abacademies.org/articles/effectiveness-of-finemoving-value-in-developing-theoretical-model-of-organizational-performance-a-perspective-of-the-theory-of-pla-10650.html

42. *La Fouchardière C., Adham M., Marion-Audibert A.-M. et al.* Management of Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma in the Real-Life Setting: Lessons from the French National Hospital Database // Cancers (Basel). 2021. Vol. 13, № 14. P. 3515. https://doi.org/10.3390/cancers13143515

43. *Lakner Z., Plasek B., Kiss A. et al.* Derailment or Turning Point? The Effect of the COVID-19 Pandemic on Sustainability-Related Thinking // Sustainability. 2021. Vol. 13, № 10. P. 5506. https://doi.org/10.3390/su13105506

44. *Lee M.K., Basford J.R., Heinemann A.W., Cheville A.* Assessing whether ad hoc clinician-generated patient questionnaires provide psychometrically valid information // Hlth Qual. Life Outcom. 2020. Vol. 18, № 1. P. 50. https://doi.org/10.1186/s12955-020-01287-2

45. *Lepre B., Mansfield K.J., Ray S., Beck E.* Reference to nutrition in medical accreditation and curriculum guidance: a comparative analysis // Brit. med. J. Nutr. Prev. Hlth. 2021. Vol. 4, № 1. P. 307–318. https://doi.org/10.1136/bmjnph-2021-000234

46. *Lewis A., Knight E., Bland M. et al.* Feasibility of an online platform delivery of pulmonary rehabilitation for individuals with chronic respiratory disease // Brit. med. J. Open Respir. Res. 2021. Vol. 8, № 1. P. e000880. https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-000880

47. *Lin C.-F., Wu J.-J., Huang Y.-H. et al.* Impact of day care services on physical and cognitive functions in old people with dementia in a medical center in central Taiwan // Hlth Qual. Life Outcom. 2021. Vol. 19, № 1. P. 170. https://doi.org/10.1186/s12955-021-01806-9

48. *Lin F.-S., Shi H.-C.* To Develop Health Education Tools for Nasogastric Tube Home Caring Through Participatory Action Research // Healthcare. 2020. Vol. 8, № 3. P. 261. https://doi.org/10.3390/healthcare8030261

49. *Liu H., Wang M.* Socioeconomic status and ADL disability of the older adults: Cumulative health effects, social outcomes and impact mechanisms // PLoS One. 2022. Vol. 17, № 2. P. e0262808. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262808

50. *Long D., Haagsma J.A., Janssen M.F. et al.* Health-related quality of life and mental well-being of healthy and diseased persons in 8 countries: Does stringency of government response against early COVID-19 matter? // SSM — Popul Heal. 2021. Vol. 15. P. 100913. https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2021.100913

51. *Lopez J., Campoverde J.* Development of reading comprehension with graphic organizers for students with dyslexia // J. Technol. Sci. Educ. 2018. Vol. 8, № 2. P. 105. https://doi.org/10.3926/jotse.414

52. *Maasar M.-F., Turner D.C., Gorski P.P. et al.* The Comparative Methylome and Transcriptome After Change of Direction Compared to Straight Line Running Exercise in Human Skeletal Muscle // Front. Physiol. 2021. Vol. 12. P. 1–17. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.619447

53. *Mans K., Kettner H., Erritzoe D. et al.* Sustained, Multifaceted Improvements in Mental Well-Being Following Psychedelic Experiences in a Prospective Opportunity Sample // Front. Psychiat. 2021. Vol. 12. P. 1–17. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.647909

54. *Matérne M., Holmefur M.* Residential care staff are the key to quality of health care for adults with profound intellectual and multiple disabilities in Sweden // BMC Hlth Serv. Res. 2022. Vol. 22, № 1. P. 228. https://doi.org/10.1186/s12913-022-07641-y

55. *Mikolajewicz N., Komarova S.V.* Meta-Analytic Methodology for Basic Research: A Practical Guide // Front. Physiol. 2019. Vol. 10. P. 1–20. https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00203

56. *Mizumoto A., Ihira H., Makino K. et al.* Physical activity changes in the winter in older persons living in northern Japan: a prospective study // BMC Geriat. 2015. Vol. 15, № 1. P. 43. https://doi.org/10.1186/s12877-015-0034-z

57. *Mokaya N.O., Alemmeh H.T., Ngari C.G., Muthuri G.G.* Mathematical Modelling and Analysis of Corruption of Morals amongst Adolescents with Control Measures in Kenya // Discret. Dyn. Nat. Soc. 2021. Vol. 2021. P. 1–16. https://doi.org/10.1155/2021/6662185

58. *Morant N., Milton A., Gilbert E. et al.* Vocational rehabilitation via social firms: a qualitative investigation of the views and experiences of employees with mental health problems, social firm managers and clinicians // BMC Psychiat. 2021. Vol. 21, № 1. P. 566. https://doi.org/10.1186/s12888-021-03577-5

59. *Mötteli S., Adamus C., Deb T. et al.* Independent Supported Housing for Non-homeless People With Serious Mental Illness: A Pragmatic Randomized Controlled Trial // Front. Psychiat. 2022. Vol. 12. P. 1–9. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.798275

60. *Nakamura T., Itoh T., Yabe A. et al.* Polypharmacy is associated with malnutrition and activities of daily living disability among daycare facility users // Medicine (Baltimore). 2021. Vol. 100, № 34. P. e27073. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000027073

61. *Neate S.L., Taylor K.L., Nag N. et al.* Views of the Future of Partners of People with Multiple Sclerosis Who Attended a Lifestyle Modification Workshop: A Qualitative Analysis of Perspectives and Experiences // Int. J. Env. Res. Publ. Hlth. 2020. Vol. 18, № 1. P. 85. https://doi.org/10.3390/ijerph18010085

62. *Nobari H., Azimzadeh E., Hassanlouei H. et al.* Effect of Physical Guidance on Learning a Tracking Task in Children with Cerebral Palsy // Int. J. Env. Res. Publ. Hlth. 2021. Vol. 18, № 13. P. 7136. https://doi.org/10.3390/ijerph18137136

63. *Noël E., Dussol B., Lacombe D. et al.* Treatment needs and expectations for Fabry disease in France: development of a new Patient Needs Questionnaire // Orphanet. J. Rare Dis. 2019. Vol. 14, № 1. P. 284. https://doi.org/10.1186/s13023-019-1254-7

64. *Parmar P.K., Rawashdah F., Al-Ali N. et al.* Integrating community health volunteers into non-communicable disease management among Syrian refugees in Jordan: a causal loop analysis // Brit. med. J. Open. 2021. Vol. 11, № 4. P. e045455. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045455

65. *Pezent E., Fani S., Clark J. et al.* Spatially Separating Haptic Guidance From Task Dynamics Through Wearable Devices // IEEE Trans. Haptics. 2019. Vol. 12, № 4. P. 581–593. https://doi.org/10.1109/TOH.2019.2919281

66. *Phutrakool P., Pongpirul K.* Acceptance and use of complementary and alternative medicine among medical specialists: a 15-year systematic review and data synthesis // Syst. Rev. 2022. Vol. 11, № 1. P. 10. https://doi.org/10.1186/s13643-021-01882-4

67. *Pietrabissa G., Volpi C., Bottacchi M. et al.* The Impact of Social Isolation during the COVID-19 Pandemic on Physical and Mental Health: The Lived Experience of Adolescents with Obesity and Their Caregivers // Int. J. Env. Res. Publ. Hlth. 2021. Vol. 18, № 6. P. 3026. https://doi.org/10.3390/ijerph18063026

68. *Piloti D.T.W., Ruiz V.C.D., Ribeiro M.D.C., Almeida S.T.* Association between clinical evaluation and self perception of deglutition with motor disability scale in patients with multiple sclerosis // CoDAS. 2022. Vol. 34, № 2. P. e20210026. https://doi.org/10.1590/2317-1782/20212021026

69. *Polisetty A., Lalitha N., Singu H.B.* Factors Affecting Financial Literacy among Budding Entrepreneurs // Univers. J. Account Financ. 2021. Vol. 9, № 5. P. 1085–1092. https://doi.org/10.13189/ujaf.2021.090518

70. *Qian C., Liu X., Ripley C. et al.* Digital Twin—Cyber Replica of Physical Things: Architecture, Applications and Future Research Directions // Futur. Internet. 2022. Vol. 14, № 2. P. 64. https://doi.org/10.3390/fi14020064

71. *Ramsey L., Albutt A., Perfetto K. et al.* Systemic safety inequities for people with learning disabilities: a qualitative integrative analysis of the experiences of English health and social care for people with learning disabilities, their families and carers // Int. J. Equity Hlth. 2022. Vol. 21, № 1. P. 13. https://doi.org/10.1186/s12939-021-01612-1

72. *Rao G.N.* The Barrie Jones Lecture-Eye care for the neglected population: challenges and solutions // Eye (Lond). 2015. Vol. 29, № 1. P. 30–45. https://doi.org/10.1038/eye.2014.239

73. *Regan J., Frison E., Collin F. et al.* Individualised sensory intervention to improve quality of life in people with dementia and their companions (SENSE-Cog trial): study protocol for a randomised controlled trial // Trials. 2019. Vol. 20, № 1. P. 80. https://doi.org/10.1186/s13063-018-2973-0

74. *Rifani E., Sugiyo S., Purwanto E.* The Mediation Effect of Moral Disengagement on Spiritual-Religious Attitudes and Academic Dishonesty among Guidance and Counseling Students // Islam Guid. Couns J. 2021. Vol. 4, № 1. P. 33–42. https://doi.org/10.25217/igcj.v4i1.1147

75. *Sadeghi Bahmani D., Gonzenbach R., Motl R.W. et al.* Better Objective Sleep Was Associated with Better Subjective Sleep and Physical Activity; Results from an Exploratory Study under Naturalistic Conditions among Persons with Multiple Sclerosis // Int. J. Env. Res. Publ. Hlth. 2020. Vol. 17, № 10. P. 3522. https://doi.org/10.3390/ijerph17103522

76. *Satoh A., Kudoh Y., Lee S. et al.* Toe Clearance Rehabilitative Slippers for Older Adults With Fall Risk: A Randomized Controlled Trial // Geriat. Orthop. Surg. Rehab. 2021. Vol. 12. P. 1–5. https://doi.org/10.1177/21514593211029102

77. *Saur S., Weisel K.K., Lang C. et al.* App-based maintenance treatment for alcohol use disorder after acute inpatient treatment: Study protocol for a multicentre randomized controlled trial // Internet Interv. 2022. Vol. 28. P. 100517. https://doi.org/10.1016/j.invent.2022.100517

78. *Sazlina S.-G., Browning C.J., Yasin S.* Effectiveness of Personalized Feedback Alone or Combined with Peer Support to Improve Physical Activity in Sedentary Older Malays with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial // Front. Publ. Hlth. 2015. Vol. 3. P. 1–11. https://doi.org/10.3389/fpubh.2015.00178

79. *Ślusarska B., Bartoszek A., Kocka K. et al.* Quality of life predictors in informal caregivers of seniors with a functional performance deficit — an example of home care in Poland // Clin. Interv. Aging. 2019. Vol. 14. P. 889–903. https://doi.org/10.2147/CIA.S191984

80. *Song C.-Y., Lin P.-S., Hung P.-L., ADLers* Occupational Therapy Clinic. Effects of Community-Based Physical-Cognitive Training, Health Education, and Reablement among Rural Community-Dwelling Older Adults with Mobility Deficits // Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth. 2021. Vol. 18, № 17. P. 9374. https://doi.org/10.3390/ijerph18179374

81. *Souza Júnior E.V., Souza C.S., Santos G. da S. et al.* Correlational Analysis Between Elderly People'S Sexuality and Quality of Life // Texto e Context Enferm. 2022. Vol. 31. P. 1–15. https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2020-0629

82. *Söylev Ö.* Dini Danışma ve Rehberliğin Temel Kavramları ve Tarihi Arka Planı Üzerine Bir Değerlendirme // Cumhur. İlahiyat Derg. 2017. Vol. 21, № 1. P. 255–255. https://doi.org/10.18505/cuid.286648

83. *Stranovská E., Ficzere A., Hvozdíková S., Hockicková B.* Learning experience as a factor of motivation in lower-secondary school in foreign language learning // Probl. Educ. 21st Century. 2019. Vol. 77, № 3. P. 437–448. https://doi.org/10.33225/PEC/19.77.437

84. *Tan-Ho G., Choo P.Y., Patinadan P.V., Low C.X., Ho A.H.Y.* Blessings or burdens: an Interpretative Phenomenological Analysis (IPA) study on the motivations and their impact on end-of-life caregiving among Asian family caregivers // BMC Palliat. Care. 2020. Vol. 19, № 1. P. 132. https://doi.org/10.1186/s12904-020-00638-6

85. *Thalia A., Thalib N.A.* Determinants of indonesia's industrial technology development // Int. J. Innov. Creat. Chang. 2019. Vol. 10, № 3. P. 284–299.

86. *Tomczyszyn D., Pańczuk A., Szepeluk A.* Attitudes of Students of Social Sciences and Humanities towards People with Physical Disabilities (MAS-PL) // Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth. 2022. Vol. 19, № 3. P. 1544. https://doi.org/10.3390/ijerph19031544

87. *Tseng T.-C., Chen T.-Y., Chu S.-Y. et al.* Survey of the triple-mentoring program for students at a religious medical school // BMC Med. Educ. 2021. Vol. 21, № 1. P. 159. https://doi.org/10.1186/s12909-021-02593-z

88. *Vassilev I., Rogers A., Kennedy A. et al.* Identifying the processes of change and engagement from using a social network intervention for people with long-term conditions. A qualitative study // Hlth Expect. 2019. Vol. 22, № 2. P. 173–182. https://doi.org/10.1111/hex.12839

89. *Vita E.* Casi clinici. Intervento sul caso Stella e Alessandra // Psicoter e Sci. Um. 2021. Vol. 8960, № 3. P. 516–518. https://doi.org/10.3280/PU2021-003009

90. *Wahyuni T., Susilowati T., Imamah N.* Hubungan Kebutuhan Tidur dengan Aktivitas Fisik pada Lansia // J. Keperawatan Muhammadiyah. 2020. Vol. 5, № 2. P. 82–87. https://doi.org/10.30651/jkm.v5i25694

91. *Yu M., Tang S., Wang C. et al.* Avoidance of Bereavement-Related Stimuli in Chinese Individuals Experiencing Prolonged Grief: Evidence from a Dot-Probe Task // Front. Psychol. 2017. Vol. 8. P. 1–10. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01201

92. *Zheng F., Liu S., Zhang S. et al.* Does m-health-based exercise (guidance plus education) improve efficacy in patients with chronic low-back pain? A preliminary report on the intervention's significance // Trials. 2022. Vol. 23, № 1. P. 190. https://doi.org/10.1186/s13063-022-06116-z

93. *Zhu Y., Sheng M., Ouyang Y. et al.* Compressed Sensing Image Reconstruction of Ultrasound Image for Treatment of Early Traumatic Myositis Ossificans of Elbow Joint by Electroacupuncture // J. Hlthc. Eng. 2021. Vol. 2021. P. 4066415. https://doi.org/10.1155/2021/4066415

94. *Zhu Y.-P., Park H.-W.* Use of Triangulation in Comparing the Blockchain Knowledge Structure between China and South Korea: Scientometric Network, Topic Modeling, and Prediction Technique // Sustainability. 2022. Vol. 14, № 4. P. 2326. https://doi.org/10.3390/su14042326

Поступила в редакцию 05.09.2022
После доработки 14.09.2022
Принята к публикации 17.10.2022

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 919–926

R.M. Pahlewi, D.W. Setyowati

ОДИНОЧЕСТВО, АССОЦИИРОВАННОЕ С ВОЗРАСТОМ: УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ[1] С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ

Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga, 55281, Yogyakarta, Indonesia,
e-mail: reza.pahlewi@uin-suka.ac.id

Заключительный этап в жизни человека характеризуется множеством изменений, обычно называемых старением. Цель исследования — выявление, описание и анализ методов применения группового консультирования для улучшения качества жизни человека с инвалидностью в Комплексном реабилитационном центре для инвалидов. В исследовании использовали качественный описательный подход, исследовательскую процедуру, которая дает описательные данные о человеке или наблюдаемом поведении. Достоверность данных можно обеспечить с помощью триангуляции, которая направляет сбор данных из различных существующих источников. Основные результаты этого исследования показали, что методы наведения могут свести к минимуму последствия стресса и инвалидность, о чем свидетельствуют выражение лица после завершения действия, больше улыбок и энтузиазм в отношении следующего действия. Методы группового сопровождения улучшают качество жизни людей с инвалидностью в Комплексном реабилитационном центре для инвалидов. Ограничения в этом исследовании стали препятствием в проведении группового руководства, а именно настроение инвалидности со взлетами и падениями и разные желания каждого инвалида. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования стратегий помощи.

Ключевые слова: *качество жизни инвалида, старение, одиночество, групповая инструкция*

[1] Авторы используют термин «wreda», который в переводе с яванского языка означает полнолетний, опытный, мудрый, старый.

© Коллектив авторов, 2022
УДК 612.015:616.24-008.444-053.9

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 927–932
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.015

О.А. Осипова, Е.В. Гостева, О.Н. Белоусова, К.Ю. Иншакова, Н.И. Клюшников, К.Г. Плаксина

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85,
e-mail: osipova@bsu.edu.ru

В статье рассмотрены вопросы взаимосвязи синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и метаболических нарушений (липидного и углеводного обмена) у пациентов пожилого возраста. Цель работы — определение ассоциации компонентов метаболического синдрома и СОАС у лиц пожилого возраста. В исследование были включены 132 пациента пожилого возраста (средний возраст 65±3 года), из них 60 (45,5 %) женщин и 72 (54,5 %) мужчины. СОАС имели 69 человек, без СОАС — 63. В зависимости от наличия ожирения (ОЖ) и СОАС были сформированы четыре группы: 1-я — 30 человек без СОАС и без ОЖ (СОАС–/ОЖ-); 2-я — 33 человека без СОАС, но с ОЖ (СОАС–/ОЖ+); 3-я — 34 человека с СОАС, но без ОЖ (СОАС+/ ОЖ–); 4-я — 35 человек с СОАС и ОЖ (СОАС+/ОЖ+). Установлено, что пациенты 4-й группы имели достоверно более высокие антропометрические показатели, более выраженные нарушения липидного обмена — увеличение общего холестерина (ХС), ХС ЛПНП, триглицеридов, лептина и снижение ХС ЛПВП, а также углеводного обмена — увеличение инсулина в крови и индекса HOMA-IR — по сравнению с 1–3-й группами.

***Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, пожилой возраст, метаболические нарушения*

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — это многофакторное заболевание со сложной патофизиологией, вызванное обструкцией верхних дыхательных путей во время сна [1, 15]. Распространенность СОАС в мире — около 1 млрд человек 30—65 лет [8]. Его распространенность в 12—30 раз выше у людей с ожирением, чем у людей без ожирения [12]. У лиц старше 65 лет частота СОАС может достигать 60% [4].

Многочисленные исследования показали, что СОАС является основным независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и тесно связан с метаболическим синдромом, резистентностью к инсулину и ожирением, а также с генетическими факторами и наследственной предрасположенностью [2, 5, 13, 18].

Укороченная продолжительность сна провоцирует резистентность к инсулину и непереносимость глюкозы, стимулирует белую жировую ткань, приводя к продукции медиаторов воспаления, что, в свою очередь, способствует усилению атеросклеротических изменений в сосудах [17]. Известно, что в патогенезе атеросклероза важную роль играет нарушение концентрации липопротеинов. В проведенных исследованиях показано, что у пациентов с СОАС, кроме повышения уровня общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ), отмечается также снижение уровня холестерина (ХС) ЛПВП [14]. В то же время, высокий уровень ТГ и низкий уровень ХС ЛПВП характерны для больных, имеющих инсулинорезистентность, а резистентность к инсулину независимо связана с СОАС [16]. При этом связь инсулинорезистентности и нарушений липидного профиля с СОАС у пациентов пожилого возраста не изучалась.

Важным представляется описанная в литературе связь СОАС с различными адипокинами, в частности, в последние годы значительное внимание многих исследователей привлекает гормон жировой ткани лептин. Лептин участвует в метаболизме глюкозы в крови, воспалительных процессах и регуляции иммунной функции [19, 21]. Известно, что уровень циркулирующего лептина значительно повышается при избыточной массе тела больных [3], но до сих пор нет единого мнения о том, различается ли уровень лептина в крови у пациентов с СОАС, в том числе в старших возрастных группах.

Сосуществование СОАС и метаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний заслуживает дополнительного изучения, так как исследований, посвященных тщательной оценке нарушений углеводного и липидного обмена у лиц пожилого возраста с СОАС, недостаточно.

Цель исследования — определение ассоциации компонентов метаболического синдрома и СОАС у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы

Исследование проводили с марта 2020 г. по апрель 2022 г. Были обследованы 132 пациента пожилого возраста (средний возраст 65±3 года), из них 60 (45,5%) женщин и 72 (54,5%) мужчины. СОАС имели 69 человек, без СОАС — 63 человека. Критерии включения в исследование: пожилой возраст (60–74 года); метаболический синдром. Критерии исключения: тяжелая сердечная недостаточность; сахарный диабет; хронические заболевания органов дыхания; неврологические и нейродегенеративные расстройства; наличие злокачественных новообразований; злоупотребление алкоголем; лечение психотропными препаратами, бета-блокаторами, нейролептиками, системными глюкокортикоидами, иммуномодулирующими препаратами; ни один из пациентов не был активным курильщиком; использование СИПАП (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure) или других приспособлений. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

Всем участникам проведены подробные антропометрические измерения, включая рост (м), массу тела (кг), окружность талии, ОТ (м), бедер, ОБ (м), шеи (см), которые проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Антропометрические индексы рассчитывали следующим образом: ИМТ=масса тела (кг) ÷ ÷ рост^2 (м^2); отношение талии к бедрам (ОТ/ОБ)=талия (м) : бедра (м); отношение талии к росту (ОТ/Р)=талия (м) : рост (м), (талия/бедра)—отношение к росту — (ОТ/ОБ)/Р =ОТ ÷ ÷ ОБ : рост (м) [7]. Массу тела определяли как нормальную при ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2, как избыточную — при ИМТ 25–29,9 кг/м^2, ожирение — при ИМТ>30 кг/м^2.

Липидный профиль (ТГ, ОХС, ХС ЛПВП и ЛПНП) определяли в образце крови натощак с применением стандартных методов биохимического исследования. Оценку резистентности к инсулину проводили с помощью индекса HOMA-IR, который рассчитывали с использованием значений уровня глюкозы в плазме натощак и уровня инсулина (HOMA-IR = глюкоза плазмы • инсулин ÷ ÷ 22,5). Инсулин и лептин определяли ИФА с использованием набора реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Суточное мониторирование ЭКГ, АД, оценку нарушения дыхания проводили с помощью носимого монитора «Кардиотехника-04-АД-3(М)» (СПб, Россия).

Количество эпизодов апноэ и гипопноэ в час во время сна определяли как индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ). Диагноз СОАГ подтверждается двумя состояниями — ИАГ >5 и дневная сонливость. Кроме того, ИАГ использовали для определения тяжести СОАС, при этом ИАГ 5–15 указывает на легкую форму, 15–30 — на умеренную и >30 — на тяжелую [1].

В зависимости от наличия ожирения и СОАС были сформированы четыре группы пациентов: 1-я — 30 человек без СОАС и без ОЖ (СОАС–/ОЖ–); 2-я — 33 человека без СОАС и с ОЖ (СОАС–/ОЖ+); 3-я — 34 человека с СОАС, но без ОЖ (СОАС+/ОЖ–); 4-я — 35 человек с СОАС и ОЖ (СОАС+/ОЖ+).

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 10.0. Количественные показатели представлены в виде медианы, интерквартильного размаха (*Me*; Q25%, Q75%) и среднего значения ±*SD*. Сравнение проводили с использованием критерия рангов Вилкоксона, для независимых групп — теста Манна–Уитни. Взаимосвязь показателей изучали с применением критерия Спирмена и линейного регрессионного анализа. Статистически достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Для оценки ожирения были использованы наиболее популярные индексы, которые широко применяют в клинических условиях. Антропометрические показатели у пациентов представлены в *табл. 1*.

Пациенты 4-й группы (СОАС+/ОЖ+) имели достоверно более высокие антропометрические показатели по сравнению со всеми другими группами (1–3-я группы). Особый интерес представляет сравнение пациентов без ожирения в зависимости от наличия СОАС (1-я и 3-я группы). Следует отметить, что у лиц с СОАС (3-я группа) ОТ, ОТ/Р, (ОТ/ОБ)Р были достоверно более высокими, чем в 1-й группе (СОАС–/ОЖ–). Кроме того, особенностью пациентов пожилого возраста, не имеющих ожирения (ИМТ <30 г/м^2), но с СОАС (3-я группа), было выявление абдоминального ожирения в 26,5% (9 человек) в отличие от 1-й группы.

Нами проведена оценка метаболического статуса у пациентов пожилого возраста в зависимости от наличия СОАС и ожирения. Результаты представлены в *табл. 2*.

При оценке липидного обмена у пациентов пожилого возраста без ожирения в 3-й группе (СОАС+/ОЖ-) нами определено повышение уровня ОХС на 7,4% ($p<0,05$), ТГ — на 29,4% ($p<0,01$), лептина — на 16,2% ($p<0,05$) по сравнению с 1-й группой (СОАС–/ОЖ–). Достоверных различий по уровню ХС ЛПВП не установлено. У пациентов пожилого возраста без ожирения в 3-й группе (СОАС+/ОЖ–) также выявлены более выраженные нарушения

Таблица 1

Антропометрические данные у обследованных пациентов

Параметр	1-я группа (СОАС–/ОЖ–), *n*=30	2-я группа (СОАС–/ОЖ+), *n*=33	3-я группа (СОАС+/ОЖ–), *n*=34	4-я группа (СОАС+/ОЖ+), *n*=35
ИМТ, кг/м^2	22,39±2,08	32,15±5,32	24,03±3,59	35,15±5,32
p	$p_{1-2}<0,01$; $p_{1-3}=0,062$; $p_{1-4}<0,01$; $p_{2-3}<0,01$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,01$			
ОШ, см	32,07±1,27	40,36±2,82	34,12±2,97	43,73±2,61
p	$p_{1-2}<0,01$; $p_{1-3}=0,061$; $p_{1-4}<0,01$; $p_{2-3}<0,01$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,01$			
ОТ, см	81,16±10,5	110,27±11,2	88,13±8,4	121,08±11,6
p	$p_{1-2}<0,01$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{1-4}<0,001$; $p_{2-3}<0,01$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,01$			
ОБ, см	101,34±10,1	112,81±10,8	102,58±11,3	119,79±12,4
p	$p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}=0,43$; $p_{1-4}<0,01$; $p_{2-3}<0,01$; $p2–4=0,06$; $p_{3-4}<0,01$			
ОТ/ОБ	0,80±0,07	0,98 ±0,10	0,86±0,09	1,01±0,11
p	$p_{1-2}<0,01$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{1-4}<0,01$; $p_{2-3}<0,01$; $p_{2-4}= 0,54$; $p_{3-4}<0,05$			
ОТ/Р	0,48±0,06	0,60±0,08	0,53±0,09	0,68±0,08
p	$p_{1-2}<0,01$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{1-4}<0,01$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,01$			
(ОТ/ОБ)/Р	0,49±0,05	0,57±0,05	0,55±0,06	0,62±0,02
p	$p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{1-4}<0,01$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,05$			

Примечание. ОШ — окружность шеи; ОТ — объем талии; ОБ — объем бедер; ОТ/Р — отношение талии к росту.

Таблица 2

Показатели метаболического профиля у обследованных пациентов, Me (Q25%; Q75%)

Показатель	1-я группа (СОАС-/ОЖ-), *n*=30	2-я группа (СОАС-/ОЖ+), *n*=33	3-я группа (СОАС+/ОЖ-), *n*=34	4-я группа (СОАС+/ОЖ+), *n*=35
ОХС, ммоль/л	5 (4,1; 5,4)	6 (5,1; 6,5)	5,4 (4,4; 5,8)	6,6 (5,2; 7,5)
p	$p_{1-2}<0,01$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{1-4}<0,01$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,01$			
ХС ЛПНП, ммоль/л	2 (1,4; 2,5)	2,7 (2,1; 3,5)	2,1 (1,7; 2,6)	3,3 (2,2; 4,0)
p	$p_{1-2}<0,01$; $p_{1-3}=0,08$; $p_{1-4}<0,001$; $p_{2-3}<0,01$; $p_{2-4}<0,01$; $p_{3-4}<0,001$			
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,23 (1,05; 1,54)	1,08 (0,93; 1,17)	1,17 (1,07; 1,33)	1,05 (0,89; 1,23)
p	$p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}=0,15$; $p_{1-4}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{2-4}=0,23$; $p_{3-4}<0,05$			
ТГ, ммоль/л	1,7 (1,4; 2,1)	2,4 (1,7; 3,3)	2,2 (1,3; 2,8)	3,1 (2,5; 3,6)
p	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,01$; $p_{1-4}<0,001$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,001$			
Лептин, пг/мл	6,8 (5,3; 8,0)	20,9 (15,2; 24,4)	7,9 (5,3; 10,1)	29,2 (22,5;34,2)
p	$p_{1-2}<0,0001$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{1-4}<0,0001$; $p_{2-3}<0,0001$; $p_{2-4}<0,01$; $p_{3-4}<0,0001$			
Инсулин, мкЕд/мл	8,62 (6,42; 10,29)	13,19 (11,70; 14,65)	10,41 (7,81; 12,10)	15,09 (12,97; 16,04)
p	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,01$; $p_{1-4}<0,001$; $p_{2-3}<0,01$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,001$			
Глюкоза, ммоль/л	4,7 (4,3; 5,3)	5,9 (5,0; 6,5)	5,3 (4,8; 5,9)	6,1 (5,2; 6,7)
p	$p_{1-2}<0,01$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{1-4}<0,01$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{2-4}=0,25$; $p_{3-4}<0,05$			
Индекс HOMA-IR	1,80 (1,28; 2,40)	3,46 (2,61; 4,15)	2,45(1,69; 3,15)	4,31(3,01;4,77)
p	$p_{1-2}<0,0001$; $p_{1-3}<0,01$; $p_{1-4}<0,0001$; $p_{2-3}<0,001$; $p_{2-4}<0,01$; $p_{3-4}<0,001$			

Примечание. ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды.

углеводного обмена — повышение уровня инсулина на 20,8% ($p<0,01$), глюкозы — на 12,8% ($p<0,05$), индекса HOMA-IR — на 36,1% ($p<0,01$) по сравнению с 1-й группой (СОАС–/ОЖ–). Таким образом, у пациентов с СОАС при отсутствии ожирения имела место инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия и гиперлептинемия. Возможно, это связано с наличием в 3-й группе лиц с абдоминальным ожирением, несмотря на нормальный ИМТ.

При оценке липидного обмена у пациентов пожилого возраста с ожирением в 4-й группе (СОАС+/ОЖ+) установлено повышение уровня ОХС на 10% ($p<0,05$), ХС ЛПНП — на 22,2% ($p<0,01$), ТГ — на 29,2% ($p<0,01$), лептина — на 39,7% ($p<0,01$) по сравнению со 2-й группой (СОАС–/ОЖ+). Достоверных различий по уровню ХС ЛПВП не выявлено. Нами доказано, что пациенты пожилого возраста с ожирением и СОАС (4-я группа) имели более выраженные нарушения углеводного обмена — увеличение уровня инсулина на 14,4% ($p<0,05$), индекса HOMA-IR — на 24,6% ($p<0,01$) по сравнению со 2-й группой (СОАС–/ОЖ+) при отсутствии достоверных различий в уровне глюкозы. Все изучаемые показатели в 4-й группе были достоверно выше, чем у пациентов 1-й и 3-й групп. У пациентов с ожирением при наличии СОАС имела место более выраженная дислипидемия, гиперлептинемия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность по сравнению со 2-й группой. Таким образом, в пожилом возрасте пациенты с СОАС при наличии ожирения имели наиболее выраженные нарушения метаболического профиля.

Проведен корреляционный анализ антропометрических показателей и метаболических параметров. У пациентов пожилого возраста при наличии СОАС были установлены высокие корреляционные зависимости ОТ/Р и уровня ХС ЛПНП ($r=0,78$, $p<0,001$), индекса HOMA-IR ($r=0,72$, $p<0,001$), содержания лептина в сыворотке крови ($r=0,75$, $p<0,001$), а также ОТ и ТГ ($r=0,76$, $p<0,001$), ИМТ и лептина ($r=0,75$, $p<0,001$), ОТ/ОБ и индекса HOMA-IR ($r=0,68$, $p<0,01$).

Эпидемиологические исследования показали, что метаболический синдром в 6–9 раз чаще встречается у лиц с СОАС по сравнению с общей популяцией, с другой стороны, ожирение само является предрасполагающим фактором к развитию таких состояний, как нарушения дыхания во сне, к которым относится СОАС [6, 11]. Перемежающаяся гипоксемия, вторичная по отношению к повторяющимся эпизодам апноэ/гипопноэ, может приводить к повышению симпатической активности, нарушению вазомоторной реактивности, инфламейджингу, дисфункции эндотелия и метаболическим нарушениям у больных с СОАС.

В последние годы доказано, что с точки зрения заболеваемости и смертности важное значение имеет как общее количество жира в организме, так и его распределение в организме. Так, доказано, что отложение жировой ткани в ротоглотке вокруг верхних дыхательных путей способствует появлению и усугублению апноэ [7]. Пациенты пожилого возраста в группе СОАС с ожирением имели достоверно больший обхват шеи, чем в других группах. Все большее число исследований изучает корреляцию кардиометаболических нарушений и висцерального ожирения в общей популяции, используя традиционные антропометрические параметры, а также новые антропометрические индексы [7]. Проведенные ранее исследования, в которых учитывали только ОТ, подвергались критике за то, что не учитывали различия в росте и ОБ, поэтому соотношение талии к бедрам (ОТ/ОБ) и отношение талии к росту (ОТ/Р) появились как новые параметры жировых отложений, тесно связанные с кардиометаболическими нарушениями. В исследовании K. Balat и соавт. приведены доказательства того, что отношение (ОТ/ОБ)/Р является лучшей переменной для выявления кардиометаболических нарушений, однако этот показатель не изучали у лиц пожилого возраста [7]. В проведенном нами исследовании показано, что отношение (ОТ/ОБ)/Р у пациентов пожилого возраста с СОАС и ожирением было достоверно выше, чем в других группах, при этом выявлена высокая корреляционная зависимость данного показателя с уровнем ХС ЛПНП, индексом HOMA- IR и содержанием лептина в сыворотке крови.

Результаты проведенного исследования показывают, что пациенты пожилого возраста с СОАС имеют умеренно или значительно более высокие антропометрические показатели, чем без СОАС, в соответствующей категории. Кроме того, наши данные подтверждают результаты предыдущих исследований, показавших, что СОАС приводит к метаболически неблагоприятному распределению жира, а не просто к его увеличению [13].

Наблюдается повышение клинического интереса к ассоциации между апноэ во сне и метаболическими нарушениями. Недавно опубликованы исследования, в которых напрямую изучалась взаимосвязь СОАС и уровня лептина в сыворотке/плазме, но с противоречивыми выводами [9, 10]. Однако в этих исследованиях не проводилась ран-

домизация пациентов по возрасту. Нами установлено, что пациенты пожилого возраста с СОАС (3–4-я группы) имеют более высокие значения лептина по сравнению с аналогичными группами без СОАС (1–2-я группы).

Установлено, что укороченная продолжительность сна провоцирует резистентность к инсулину и непереносимость глюкозы. В 2022 г. опубликован метаанализ связи между СОАС и риском предиабета/диабета, в котором приняли участие более 100 тыс. человек. В работе приведены доказательства того, что нарушение дыхания во сне связано с более высоким риском нарушения гликемии натощак, нарушения толерантности к глюкозе, нарушения регуляции уровня глюкозы и сахарного диабета, что продемонстрировано в когортных и перекрестных исследованиях, в которых у пациентов со средним и тяжелым СОАС распространенность предиабета составила 20–59,4% [20]. Однако в данных работах не изучалась связь СОАС с уровнем инсулина и инсулинорезистентностью у пациентов пожилого возраста в зависимости от наличия ожирения. В нашем исследовании отмечено, что пациенты пожилого возраста с СОАС и ожирением (4-я группа) по сравнению с другими участниками исследования (1–3-я группы) имели наиболее выраженное нарушение углеводного обмена, проявляющееся как гиперинсулинемией, так и инсулинорезистентностью.

Заключение

Таким образом, установлено, что наиболее выраженные нарушения липидного и углеводного обмена, проявляющиеся дислипидемией, гипертриглицеридемией, гиперлептинемией, гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, имеют пациенты пожилого возраста с синдромом обструктивного апноэ сна и ожирением.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Диагностика и лечение* синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых: Рекомендации Российского общества сомнологов (РОС). М., 2018.

2. *Медведева М.В.* Ассоциации полиморфных вариантов rs2305948 и rs1870377 гена рецептора фактора роста сосудистого эндотелия 2 типа (KDR) с риском развития ишемической болезни сердца // Науч. результаты биомед. исследований. 2021. Т. 7, № 1. С. 32–43. https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-7-1-0-3

3. *Осипова О.А., Гостева Е. В., Жернакова Н. И. и др.* Изучение влияния уровня витамина D на гормонально-метаболический статус у больных с метаболическим синдромом на фоне хронической болезни почек // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2022. Т. 21, № 5. С. 13–20. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3252

4. *Сомнология и медицина сна*: Нац. руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина / Под ред. М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2016.

5. *Тарасик Е.С., Булгак А.Г., Затолока Н.В., Ковш Е.В.* Синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистые заболевания // Мед. новости. 2016. № 6. С. 18–24.

6. *Шамшева Д.С.* Синдром обструктивного апноэ сна: современное состояние проблемы // Леч. дело. 2014. № 1. С. 4–16.

7. *Balat K., Pazarlı A.C., İnönü Köseoğlu H. et al.* Importance of Anthropometric Measurements to Determine Cardiometabolic Diseases in Obstructive Sleep Apnea Syndrome // Turk. Thorac. J. 2021. Vol. 22, № 1. P. 11–17. https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2020.19105

8. *Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R. et al.* Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis // Lancet Resp. Med. 2019. Vol. 7, № 8. P. 687–698. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5

9. *Dalesio N.M., Lee C.K.K., Hendrix C.W. et al.* Effects of Obstructive Sleep Apnea and Obesity on Morphine Pharmacokinetics in Children // Anesth Analg. 2020. Vol. 131. P. 876–884. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004509

10. *Emara T.A., Khazbak A.O., Mohammed O. et al.* Changes in Serum Leptin Level After Multilevel Surgery in Patients with Obstructive Sleep Apnea // Laryngoscope. 2021. Vol. 131. P. E665–670. https://doi.org/10.1002/lary.28908

11. *Gaines J., Vgontzas A.N., Fernandez-Mendoza J., Bixler E.O.* Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment // Sleep Med. Rev. 2018. Vol. 42. P. 211–219. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.08.009

12. *Kawada T.* Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Obesity: Screening Ability // Sleep Breath. 2020. Vol. 24. P. 743. https://doi.org/10.1007/s11325-019-01973-6

13. *Li M., Li X., Lu Y.* Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Metabolic Diseases // Endocrinology. 2018. Vol. 159. P. 2670–2675. https://doi.org/10.1210/en.2018-00248

14. *Liu A., Cardell J., Ariel D. et al.* Abnormalities of lipoprotein concentrations in obstructive sleep apnea are related to insulin resistance // Sleep. 2015. Vol. 38, № 5. P. 793–799. https://doi.org/10.5665/sleep.4678

15. *Maspero C., Giannini L., Galbiati G. et al.* Obstructive sleep apnea syndrome: a literature review // Minerva Stomat. 2015. Vol. 64, № 2. P. 97–109.

16. *Punjabi N.M., Shahar E., Redline S. et al.* Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study // Amer. J. Epidem. 2004. Vol. 160, № 6. P. 521–530. https://doi.org/10.1093/aje/kwh261

17. *Ryan S., Taylor C.T., McNicholas W.T.* Systemic inflammation: a key factor in the pathogenesis of cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea syndrome? // Postgrad. Med. J. 2009. Vol. 85, № 1010. P. 693–698. https://doi.org/10.1136/thx.2008.105577

18. *Salman L.A., Shulman R., Cohen J.B.* Obstructive Sleep Apnea, Hypertension, and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management // Curr. Cardiol. Rep. 2020. Vol. 22. P. 6. https://doi.org/10.1007/s11886-020-1257-y

19. *Triantafyllou G.A., Paschou S.A., Mantzoros C.S.* Leptin and Hormones: Energy Homeostasis // Endocr. Metab. Clin. North Amer. 2016. Vol. 45. P. 633–645. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2016.04.012

20. *Wang C., Tan J., Miao Y., Zhang Q.* Obstructive sleep apnea, prediabetes and progression of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis // J. Diabet. Invest. 2022. Vol. 13, № 8. P. 1396–1411. https://doi.org/10.1111/jdi.13793

21. *Zhang Y., Chua S. Jr.* Leptin Function and Regulation // Compr. Physiol. 2017. Vol. 8. P. 351–369. https://doi.org/10.1002/cphy.c160041

Поступила в редакцию 04.09.2022
После доработки 04.10.2022
Принята к публикации 17.10.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 927–932

O.A. Osipova, E.V. Gosteva, O.N. Belousova, K.Yu. Inshakova, N.I. Klushnikov, K.G. Plaksina

METABOLIC RISK FACTORS IN ELDERLY PATIENTS DEPENDING ON THE PRESENCE OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

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

The article discusses the relationship between obstructive sleep apnea syndrome (OSA) and metabolic disorders (lipid and carbohydrate metabolism) in elderly patients. The aim of the work is to determine the associations of components of metabolic syndrome and OSA in elderly people. The study included 132 elderly patients (average age 65±3 years), of which 60 (45,5%) women and 72 (54,5%) men. Obstructive sleep apnea syndrome had 69 people, without OSA — 63 people. Depending on the presence of obesity and OSA, four groups were formed: the 1st — 30 people without OSA and without Obesity (OSA-/Ob-); the 2nd — 33 people without OSA, but with Ob (OSA-/Ob+); the 3rd — 34 people with OSA, but without OJ (OSA+/Ob-); the 4th — 35 people with OSA and with Obesity (OSA+/Ob+). It was found that patients of group 4 had significantly higher anthropometric indicators, more pronounced disorders of lipid metabolism (an increase in total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, leptin and a decrease in HDL cholesterol), carbohydrate metabolism (an increase in blood insulin and the HOMA-IR index) compared with groups 1–3.

Key words: *obstructive sleep apnea syndrome, old age, metabolic disorders*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 612.68

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 933–938
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.016

Р.И. Жданов [1, 2], А.С. Созинов [1], И.И. Табиев [2], Р.Н. Хайруллин [2]

СТЭНФОРДСКИЕ ЗАКОНЫ ДОЛГОЛЕТИЯ

[1] Казанский государственный медицинский университет, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: zrenad@gmail.com; [2] Межрегиональный клинико-диагностический центр МЗ РТ, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12А

В работе обобщены положения и выводы проспективного когортного исследования факторов долголетия — Стэнфордского исследования долголетия «детей Термена», проведенного Lewis Terman, а позднее — Howard Friedman и Lesli Martin в XX в. в Стэнфорде и Сан-Франциско (США). Оно стартовало 100 лет назад, в 1922 г. Выводы этого исследования сформулированы так: 1) люди с высокой личной организованностью живут дольше; 2) профессионально успешные люди живут в среднем на ~5 лет дольше; 3) занятия умеренно физической культурой/спортом способствуют более долгой жизни; 4) активность и высокая мотивированность в пожилом возрасте значительно продлевают жизнь; 5) в счастливом браке люди обычно живут дольше; 6) сексуальная удовлетворенность мужа и жены в браке предсказывает им долгую жизнь; 7) дети разведенных родителей живут в среднем на ~5 лет меньше детей в сохранившихся семьях. Предлагается называть выводы этого первого проспективного когортного исследования факторов долголетия, в котором были обследованы 1 528 детей в течение 80 лет, «Стэнфордскими законами долголетия».

Ключевые слова: долголетие, личная организованность, физическая и когнитивная активность, мотивация к долголетию, счастливый брак, сексуальная удовлетворенность, продуктивное долголетие

Клинические исследования долголетия

Механизмы старения, проблемы здоровья и долголетия издавна волнуют людей [1–3, 11, 20, 21]. Вместе с тем, следует констатировать, что, несмотря на более чем столетний опыт геронтологии [1, 3, 20], доказательная медицина в целом, геронтология и гериатрия в частности, имеют еще недостаточный клинический опыт для формулирования научно и клинически обоснованных законов долголетия человека [5, 6]. Основоположник отечественной геронтологии и гериатрии великий российский терапевт С.П. Боткин и его ученики в 1880-е гг. впервые провели систематические клинические обследования пожилых пациентов благотворительных заведений Санкт-Петербурга [1]. В частности, они отмечали удлинение связок, прикрепляющих перикард к грудине, удлинение больших сосудов, увеличение подвижности сердца, а также изменения в почках (интерстициальный процесс) [2]. Ими было обнаружено, что почти половина случаев патологической старости у женщин была обусловлена поражением кровеносной системы, у мужчин ее причина чаще была в изменениях нервной системы [1, 2]. Тем не менее, прошло уже 100 лет с момента начала в Стэнфордском университете в США (Stanford University, USA) в 1922 г. первого в своем роде проспективного когортного исследования факторов долголетия, длившегося 80 лет [27, 28]. Данный проект во многом определил эту область науки и медицины и опередил более современные проекты — Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA), стартовавший в 1958 г. в Балтиморе (США) [8], и Китайское исследование, в котором анализировали жизнедеятельность населения 20 провинций Китая в зависимости от питания [10].

Хотя проект BLSA является сейчас самым полным и самым продолжительным в мире лонгитудинальным исследованием старения человека [7, 8], не следует забывать о том, что доктор L.M. Terman, профессор Стэнфордского университета (the Stanford Graduate School of Education) в США, еще в 1922 г. первым начал такое клиническое проспективное когортное исследование [28]. Для этого он отобрал в Стэнфорде, Сан-Франциско и штате Калифорния (США) 1 470 детей (девочек и мальчиков 11 лет) с высоким параметром IQ, а также 58 их братьев и сестер в качестве группы сравнения. Несмотря на свою болезнь (туберкулез), доктор L. Terman наблюдал их в течение 30 лет, задавая им, их родителям и учителям одни и те же вопросы с перерывом в несколько лет (4–6 или более).

Исследование факторов долголетия в течение жизненного цикла

Родители детей в 1922 г. отвечали на подробный вопросник, охватывающий и описывающий рождение ребенка и его последующее здоровье, образование, социальный опыт, интересы и поведение. Аналогичную анкету заполняли и преподаватели этих детей. Сами дети проходили серию тестов для оценки их интеллекта, достижений и личности, они отвечали на многочисленные вопросы о своих интересах и познаниях. Добросовестность, экстраверсию (поведенческий тип, характеризуемый концентрацией интересов на внешних объектах) и эмоциональную устойчивость оценивали сами участники, их родители и преподаватели [27, 28].

Последующие 11 опросов всех этих детей были проведены в 1936, 1940, 1945, 1950, 1955 гг. и уже после ухода доктора L. Terman, его коллективом в 1960, 1972, 1977, 1982, 1986 и 1991 гг. Детали этих опросов и анализ результатов приведены в работе проф. H. Friedman и соавт. [24] и подробно описаны в монографии калифорнийских профессоров H. Friedman и L. Martin. Авторы характеризуют исследование, начатое L. Terman, не только как изучение социально-экономических событий и психологических явлений в жизни вундеркиндов, но и как проспективное когортное исследование факторов здоровья и долголетия, принесшее удивительные открытия — «The Longevity Project» [15]. Участниками этого исследования были дети из кампуса Стэнфордского университета, Сан-Франциско и штата Калифорния с параметром оценки интеллекта IQ по Бинету в Стэнфордской модификации (Stanford-Binet IQ) не менее 135. В анкеты опроса 1936 г. были включены вопросы развития карьеры респондентов, области деятельности и личных особенностей. Собираемая информация касалась развития личности, темперамента и планов, а также подробного анализа супружеских отношений. Собирали также информацию об уровне и престижности образования, престиже профессии и доходах. Информация о личности собиралась повторно и охватывала добросовестность, экстраверсию и невротизм участников. Наконец, оценивали и возможную проблему алкогольной зависимости, которую обсуждали с участниками опроса [15, 24, 28]. Таким образом, в данном проекте исследовали социально-экономические факторы и психологические события жизни вундеркиндов, и он не являлся, по его замыслу и существу, исследованием старения [15, 28]. Тем не менее, данный проект можно считать проспективным когортным исследованием факторов долголетия, поскольку авторы этого проекта и его анализа были нацелены на изучение социально-психологических явлений жизнедеятельности вундеркиндов на протяжении всего их жизненного цикла до самой смерти и специально проанализировали факторы, способствовавшие их долголетию [15, 28].

Особенность этого исследования L.M. Terman и соавт. заключается в том, что они первыми задумали проспективное когортное исследование по изучению факторов, которые влияют на обстоятельства жизни и здоровье человека [28], а H. Friedman и L. Martin проанализировали результаты влияния всех исследованных факторов на долголетие его участников [15]. Хотя L.M. Terman и не планировал свой проект как исследование долголетия детей [28], H. Friedman и L. Martin, связав результаты исследований этого проекта с продолжительностью жизни реципиентов (и назвав свою книгу проектом исследования долголетия), сделали его таковым [15]. Их работа была построена как проспективное когортное исследование в соответствии с принципами доказательной медицины, о которой тогда еще не говорили. «Детей Термена» отбирали определенного возраста (11 лет) с высоким значением IQ (>135), ввиду чего L. Terman назвал исследование «генетическим изучением гениев» [28], первым из которых, по-видимому, оказался его собственный сын Frederic Emmons Terman (1900–1982), которого считают отцом Силиконовой долины в США.

Первые законы долголетия

Не менее важным и не менее удивительным оказался и тот факт, что после того, как участники проекта покинули этот мир, два профессора Калифорнийского университета — доктор H. Friedman и доктор L. Martin — проанализировали жизнедеятельность всех участников этого проекта. Они продолжили опрашивать живых участников, опрашивали даже их детей и, в конце концов, сформировали и опубликовали выводы этого исследования [15]. Эти законы представляют собой «золотой стандарт» условий и факторов долголетия в геронтологии, гериатрии и социологии для представителей населения экономически развитых (и не только) стран [15]. Они могли бы и, мы полагаем, должны называться в честь великого ученого XX в. L.M. Terman — психолога и геронтолога — как «Законы долголетия Термена» [27, 28] либо как «Стэнфордские законы долголетия». Такой пример уже есть в истории педагогики,

когда сформулированные великим ученым-педагогом Симоном Соловейчиком законы педагогики [4] воспринимаются нами в России именно как его законы. Выводы по исследованию L.M. Terman и данные положения были сформулированы другими учеными, поскольку масштабы эксперимента превысили продолжительность активности одного поколения ученых. Доктора H. Friedman и L. Martin завершили исследование доктора L. Terman и соавт., проанализировали и опубликовали его результаты [15]. Вот как мы предлагаем формулировать положения Стэнфордских законов долголетия (выводы графически изображены на *рисунке*) [15, 24]:

1) люди («дети Термена») с высокой личной организованностью живут дольше (*сознательные интеллектуалы живут дольше — примеч. авторов*):
2) профессионально успешные люди живут на ~5 лет дольше средней продолжительности жизни (*добросовестные и успешные живут дольше — примеч. авторов*);
3) занятия физической культурой/спортом способствуют более продолжительной жизни;
4) активность и высокая мотивированность в пожилом возрасте (70 лет и более) значительно продлевают жизнь;
5) в счастливом браке люди живут дольше;
6) сексуальная удовлетворенность мужа в браке предсказывает долгую жизнь как мужу, так и жене; женщины, чаще достигающие оргазма, живут дольше;
7) дети разведенных родителей живут в среднем на ~5 лет меньше детей в сохранившихся семьях.

Выводы из исследования L. Terman, H. Friedman, L. Martin и сотрудников не только очевидны, но и верны, поскольку согласуются с нашими современными представлениями о факторах долголетия человека. Они подтверждаются как личным опытом каждого, так и всем опытом человечества. Долгожитель должен быть не только активным, но, как обнаружили калифорнийские коллеги, сознательным и добросовестным [15, 24]. Активность имеется в виду в самом широком понимании этого слова — физическая, когнитивная, физиологическая, общественная и человеческая; именно активность является, по нашему мнению, первым необходимым условием долголетия [13, 16, 29]. Первые два положения Стэнфордских законов долголетия утверждают, что те люди, которые ценят отпущенное на нашу жизнь время и активно и разумно им пользуются, сознательны и добросовестны, живут дольше, так же как и те, кто достиг

Стэнфордские законы долголетия — графическое изображение выводов первого клинического исследования факторов долголетия L. Terman, H. Friedman и L. Martin «Стэнфордский кристалл здоровья»

в жизни профессионального успеха, живут на 5 лет дольше [15, 24]. С более высоким уровнем образования оказалась (и, как следствие, сознательности и добросовестности) связана даже большая длина теломер ДНК лейкоцитов у здоровых взрослых добровольцев [26].

По-видимому, мало кто будет оспаривать и третье положение этих законов о том, что занятия физической культурой и спортом (естественно, умеренно) способствуют более долгой жизни. Сейчас существует много тому доказательств и опубликовано много работ, свидетельствующих, что выполнение физических упражнений может заменить применение лекарств [16, 29] и даже может скорректировать генетические особенности и предрасположенность к болезням [13].

Калифорнийские коллеги автора проекта L. Terman идут еще дальше и на основе анализа жизни «детей Термена» в положении № 4 утверждают, что активность и высокая мотивированность на долголетие (но без дистресса) даже в пожилом возрасте (70 лет и более) значительно продлевают жизнь, что также имеет много подтверждений и в современной истории обществ [3, 15, 28]. Далее калифорнийские ученые, после рассмотрения роли физической, когнитивной и профессиональной активности в долголетии, переходят в положении № 5 в психоэмоциональную сферу и область физиологии, утверждая, что люди в счастливом браке живут дольше [15, 24]. Под счастливым браком, по-видимому, имеется в виду не только общественное значение и смысл этого явления, связанные с рождением детей и психоэмоциональным состоянием счастья, но и физиология — сиюминутная удовлетворенность (или «сексуальное счастье») [25, 30].

Положение № 6 в изложении докторов H. Friedman и L. Martin поясняет положение № 5 и дает ему физиологическое объяснение, а именно утверждает, что сексуальная удовлетворенность мужа в счастливом браке предсказывает долгую жизнь для обоих супругов, и даже более долгую жизнь их детей (положение № 6) [15, 24]. В заключительном положении № 7 законов закрепляется социальный аспект нашей жизни: при анализе жизнеописания «детей Термена» оказалось, что дети, росшие в сохранившихся семьях, жили на ~5 лет дольше детей разведенных родителей [15, 24]. В этих положениях Стэнфордских законов долголетия отмечены, однако, далеко не все факторы и условия продуктивного долголетия. В частности, не отмечена роль правильной структуры питания в достижении долголетия [см. например, 9, 12, 17, 23], а также роль взаимодействия человека с природой, важность температуры среды и гипоксии, что признается сейчас важными его условиями [11].

Долгожители

История человечества свидетельствует, что многие люди хотят жить долго, однако действительность такова, что мало кто что-то для этого делает. Среди широко известных активных долгожителей, представителей творческой интеллигенции, ученых можно привести, в частности, имена трех великих ученых — это профессор доктор Rita Levi-Montalchini (1909–2012 гг.), биохимик, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1986 г. за исследование факторов роста, США/Италия; профессор Игорь В. Торгов (1912–2007 гг.), чл.-кор. РАН, биохимик, автор уникальной реакции Торгова для синтеза стероидных гормонов, Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва; профессор Исаак М. Халатников (1919–2021 гг.), академик РАН, одна из ключевых фигур Советского ядерного проекта, директор Института теоретической физики им. Л.Д. Ландау РАН, Черноголовка, Московская обл. Из ныне живущих приведем имена выдающихся ученых — профессора David Shapiro (род. 1926 г.), нейрофизиолога из Калифорнийского университета (University of California LA, USA); профессора Леонида А. Ильина (род. 1926 г.), академика РАН, долгое время руководившего Институтом биофизики Минздрава РФ в Москве; академика РАН и Академии наук Республики Татарстан Игоря А. Тарчевского (род. 1931 г.), Казанский институт биохимии и биофизики РАН; профессора Мирфатыха З. Закиева (род. 1928 г.), тюрколога, академика Академии наук Республики Татарстан (Казань).

Следует отметить, что интуитивно, по-видимому, большинство из ныне живущих людей стараются соблюдать эти правила. Тем не менее, и именно поэтому мы считаем, что необходимо увековечить великое достижение калифорнийских ученых — докторов L. Terman, H. Friedman и L. Martin и их коллег. По нашему мнению, эти, казалось бы, очевидные теперь уже выводы и положения по долголетию следует называть как «Стэнфордские законы долголетия». Это помогло бы зафиксировать в истории науки и цивилизации тот факт, что эти законы были доказаны в результате масштабного клинического

проспективного когортного исследования факторов долголетия. Мы полагаем, что принятие данного предложения и формулирование этих положений и факторов в редакции H. Friedman и L. Martin как «Стэнфордские законы долголетия» могло бы способствовать осознанному и продуктивному долголетию населения многих стран нашей планеты [14, 18, 22] и предоставить каждому человеку возможность стать долгожителем [19].

Авторы признательны за поддержку Центральной научно-исследовательской лаборатории Казанского государственного медицинского университета (профессору И.И. Семиной и докт. мед. наук И.И. Ахметову), Институту системной медицины и архитектуры здоровья Межрегионального клинико-диагностического центра МЗ РТ, Казань (М.А. Ивановой и Л.Н. Гизатулиной). Авторы благодарны за помощь и обсуждение канд. биол. наук В.Б. Мамаеву (ИБХФ им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва) и профессору Роджеру Корнбергу, Стэнфордский университет, США (Professor Dr. Roger Kornberg, 2006 Nobel Prize Laureate in Chemistry, the Stanford University, the USA).

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Белоголовый Н.А.* С.П. Боткин, его жизнь и врачебная деятельность. СПб., 1892.

2. *Беляева В.С.* С.П. Боткин — основоположник отечественной геронтологии (к 180-летию со дня рождения) // Экспер. клин. гастроэнтерол. 2012. № 8. С. 121–123.

3. *Мечников И.И.* Этюды о природе человека. М.: Научное слово, 1913.

4. *Соловейчик С.* Последняя книга. М.: Первое сентября, 1999.

5. *Спиридонов Е.А., Жданов Р.И.* Об эффективности управления процессами оздоровления и здоровьесбережения населения // Пробл. соц. гигиены, здравоохр. и истории мед. 2016. Т. 24, № 5. С. 287–292.

6. *Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф. и др.* Психическое здоровье, распространенность психогенных нарушений и потребность в изменении государственной политики в области здравоохранения // В сб.: Нейронаука для медицины и психологии: Труды XVII Международного междисциплинарного конгресса, 30 мая — 10 июня 2021 / Под ред. Е.В. Лосевой и др. М.: МАКС Пресс, 2021. С. 398–399.

7. *Abbey E.J., McGready J., Ferrucci L. et al.* Thyroid hormone supplementation and all-cause mortality in community-dwelling older adults: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging // J. Amer. Geriat. Soc. 2021. Vol. 69, № 5. P. 1283–1290. https://doi.org/10.1111/jgs.17015

8. *The Baltimore Longitudinal Study of Aging* — BLSA — Project. https://www.nia.nih.gov/research/blog/2014/04/valuable-data-resource-baltimore-longitudinal-study-aging

9. *Buffa J.A., Romano K.A., Copeland M.F. et al.* The microbial gbu gene cluster links cardiovascular disease risk associated with red meat consumption to microbiota *L*-carnitine catabolism // Nat. Microbiol. 2022. Vol. 7, № 1. P. 73–86.

10. *Campbell C., Campbell II T.* The China Study: the most comprehensive study of nutrition ever conducted and the startling implications for diet, weight loss, and long-term health. Dallas: BenBella Books, 2016.

11. *Campisi J., Kapahi P., Lithgow G.J. et al.* From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing // Nature. 2019. Vol. 571. P. 183–192.

12. *Coker J., Zaramela L.S., Zengler K.* Linking anaerobic gut bacteria and cardiovascular disease. Cooperative interaction between low-abundance gut bacteria is required to convert *L*-carnitine to TMAO *via* a multi-step pathway, which leads to an increased risk of cardiovascular disease // Nat. Microbiol. 2022. Vol. 7, № 1. P. 14–15. https://doi.org/10.1038/s41564-021-01009-4

13. *Davydov D.M., Zhdanov R.I., Dvoenosov V.G. et al.* Resilience to orthostasis and haemorrhage: A pilot study of common genetic and conditioning mechanisms // Sci. Reports. 2015. Vol. 5, № 1. P. 10703–10705. https://doi.org/10.1038/srep10703

14. *Franceschi C., Motta L., Motta M. et al.* The extreme longevity: The state of the art in Italy // Exp. Geront. 2008. № 43. P. 45–52. https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.06.006

15. *Friedman H., Martin L.* The Longevity Project. Surprising discoveries for health and long life from the landmark eight decade study. San-Francisco, 2011. https://doi.org/19.5860/choice.49-2137

16. *Ko J., Deprez D., Shaw K. et al.* Stretching is superior to brisk walking for reducing blood pressure in people with high–normal blood pressure or stage I hypertension // J. Physical Activ. Hlth. 2021. № 18 (1). P. 21–28. https://doi.org/10.1123/jpah.2020-0365

17. *Koeth R.A., Wang Z., Levison B.S. et al.* Intestinal microbiota metabolism of *L*-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis // Nat. Med. 2013. Vol. 19, № 5. P. 576–585.

18. *Leon D.A., Jdanov D.A., Shkolnikov V.M.* Trends in life expectancy and age-specific mortality in England and Wales, 1970-2016, in comparison with a set of 22 high-income countries: an analysis of vital statistics data // Lancet Publ. Hlth. 2019. Vol. 4, № 11. P. e575–e582. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30177-X

19. *Marteau T.M., White M., Rutter H. et al.* Increasing healthy life expectancy equitably in England by 5 years by 2035: could it be achieved? // Lancet. 2019. Vol. 393, № 10191. P. 2571–2573. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31510-7

20. *Metchnikov E.E.* Études sur la nature humaine: essai de philosophie optimiste. Paris, 1903.

21. *Moskalev A.A. ed.* Biomarkers of Human Aging // In: Healthy Ageing and Longevity / Ed. S.I.S. Rattan. Cham: Springer-Nature, 2019. Vol. 10.

22. *Newton J.N.* Trends in health expectancies across Europe: Countries that are achieving compression of morbidity and those that are not // Lancet Regional. Hlth — Europe. 2021. Vol. 3. P. 100078. http://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2020.100023

23. *Rattan S.I.S., Kaur G., eds.* Nutrition, Food and diet in ageing and longevity. Springer-Nature, Cham, 2021 (Vol. 14 in book series «Healthy Ageing and Longevity»). https://doi:10.1007/978-3-030-83017-5

24. *Schwartz J.E., Friedman H.S., Tucker J.S. et al.* Sociodemographic and psychosocial factors in childhood as predictors of adult mortality // Amer. J. Publ. Hlth. 1995. Vol. 85, № 9. P. 1237–1245.

25. *Stavrova O.* Having a happy spouse is associated with lowered risk of mortality // Psychol. Sci. 2019. Vol. 30, № 5. P.798–803. https://doi:10.1177/0956797619835147

26. *Steptoe A., Hamer M., Butcher L. et al.* Educational attainment but not measures of current socioeconomic circumstances are associated with leukocyte telomere length in healthy older men and women // Brain Behav. Immunol. 2011. № 25. P. 1292–1298.

27. *Terman L.M.* A New approach to the study of genius // Psychol. Rev. 1922. Vol. 29 № 4. P. 310–318. https://doi.org/10.1037/h0071072

28. *Terman L.M. (ed.).* Genetic Studies of Genius. Stanford University Press, 1926–1959. Vol. 1–5.

29. *Vina J., Sanchis-Gomar F., Martinez-Bello V. et al.* Exercise acts as a drug: the pharmacological benefits of exercise // Brit. J. Pharmacol. 2012. Vol. 167, № 1. P. 1–12.

30. *Whisman M.A., Gilmour A.L., Salinger J.M.* Marital satisfaction and mortality in the United States adult population // Hlth Psychol. 2018. Vol. 37, № 11. P. 1041–1044.

Поступила в редакцию 11.06.2022
После доработки 29.09.2022
Принята к публикации 09.10.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 933–938

R.I. Zhdanov [1, 2], A.S. Sozinov [1], I.I. Tabiev [2], R.N. Khayrullin [2]

STANFORD LONGEVITY LAWS

[1] Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., Kazan 420101, e-mail: zrenad@gmail.com;
[2] Interregional Clinical & Diagnostics Center, Republic of Tatarstan Ministry of Healthcare, 12A Karbyshev str., Kazan 420101

The paper presents the statements and conclusions of the World first unique prospect cohort clinical study on longevity factors — «Genetic Studies of Genius», namely, the Stanford study of longevity of «the Terman's children», performed primarily by Dr. Lewis Terman, and later on by Drs. Howard Friedman and Lesli Martin at the Stanford University campus and in City-of-San-Francisco, USA. It was started a century (100) years ago, in 1922. The next statements on longevity were concluded from the study: 1) people («Terman's children») with high personal organization live longer; 2) professionally successful people live, on average, ~5 years longer; 3) moderate physical activity and sports contribute to a longer life; 4) activity and high motivation in old age prolong significantly life; 5) people at happy marriages live longer; 6) the sexual satisfaction of husband and wife in a happy marriage predicts a long life for both of spouses; 7) children of divorced parents live, on average, ~5 years less than children in surviving families. It is suggested to call the conclusions of this world's first clinical study on longevity, 1 528 children being involved, as «the Stanford LongevityLaws».

Key words: *longevity, personal organization, physical and cognitive activity, longevity motivation, happy marriage, sexual satisfaction, productive longevity*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.718.4-001.5-08-053.9

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 939–947
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.017

И.О. Кучеев [1], М.Ю. Кабанов [1], С.А. Линник [2], К.В. Семенцов [1], Е.К. Гуманенко [3], И.П. Кондратьев [4], Я.Б. Цололо [2], А.В. Поликарпов [1]

ОПТИМИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

[1] Госпиталь для ветеранов войн, 193079, Санкт-Петербург, ул. Народная, 21, корп. 2; [2] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, e-mail: stanislavlinnik@mail.ru; [3] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; [4] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, лит. А

Цель исследования — улучшение исходов лечения пациентов старших возрастных групп с переломами проксимального отдела бедренной кости (ППОБК) путем разработки алгоритма оказания медицинской помощи с учетом характера перелома и коморбидного фона пациента. В статье изложены подходы к выбору тактики и техники помощи пострадавшим старших возрастных групп с ППОБК. В исследование вошли 4 491 пациент с ППОБК, проходивший лечение в Госпитале для ветеранов войн с 2010 по 2019 г. Все больные были разделены на две группы в зависимости от тактики применяемого лечения: 1-я — 2 082 больных, пролеченных в 2010–2014 гг. с применением традиционных подходов; 2-я — 2 409 человек, лечение которых осуществляли по разработанному алгоритму, учитывающему характер перелома и тяжесть коморбидной патологии. Результаты были оценены по шкале Лекена, а качество жизни — по шкале ВОЗ. В 1-й группе хорошие исходы были достигнуты через 1 год у 126 (10,5 %) пациентов, через 3 года — у 111 (9,1 %); во 2-й группе через 1 год были достигнуты отличные исходы у 103 (6 %), хорошие — у 960 (55,7 %), а через 3 года отличные исходы — у 87 (5,4 %), хорошие — у 843 (52,3 %). Таким образом, использование предложенного алгоритма оказания помощи пациентам с ППОБК позволяет достоверно (p<0,001) улучшить исходы лечения этой категории пострадавших.

Ключевые слова: остеосинтез, перелом проксимального отдела бедренной кости, коморбидное заболевание, эндопротезирование

В настоящее время наблюдается демографический рост численности людей старше 60 лет, которые в РФ составляют более 23% [3, 13, 14, 18, 21, 24]. Это свидетельствует о том, что повреждения проксимального отдела бедренной кости представляют собой в значительной степени гериатрическую патологию и требуют особого подхода к лечению [12].

Лечение лиц пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости (ППОБК) представляет собой комплексную, медицинскую и социальную проблему [12]. Ее адекватное решение возможно достичь лишь совместными усилиями травматологов и врачей других медицинских специальностей, а также социальных работников и реабилитологов. Наряду с общим состоянием больных, необходимо учитывать и возрастные структурные особенности костной ткани, а также мягких тканей (остеопороз, неполноценное кровоснабжение, сниженный регенеративный потенциал, снижение иммунных сил) [12, 19, 22, 23]. Даже при оперативном лечении часто исходом ППОБК у лиц старших возрастных групп является развитие ложного сустава, асептический некроз головки бедренной кости, раневая инфекция. Частота этих осложнений в совокупности достигает 41,8% [7].

Кроме того, очень высокие показатели летальности у пострадавших, получивших консервативное лечение при ППОБК, заставили травматологов все шире использовать ранние оперативные пособия данной категории больных [1, 3, 5, 17]. По мнению многих специалистов, операция должна быть выполнена как можно быстрее [4, 20]. Задержка хирургического вмешательства более чем на 24—48 ч приводит к повышению уровня смертности, увеличивает число осложнений и продолжительность пребывания в стационаре [25, 26].

Оперативное вмешательство позволяет начать раннюю мобилизацию, сократить сроки постельно-

го режима, а ранняя реабилитация и активизация больного после остеосинтеза или замены сустава способствует достижению хороших результатов и быстрому возврату к повседневной активности [2, 6, 8–11, 15, 16, 20].

При оказании медицинской помощи все большее значение приобретает использование в лечебном процессе как методов доказательной медицины, так и новых подходов и технологий.

Все вышесказанное свидетельствует о необходимости совершенствования и оптимизации системы лечения пациентов старших возрастных групп с ППОБК в условиях городских многопрофильных стационаров для достижения требований современной медицины.

Цель работы — улучшение исходов лечения пациентов старших возрастных групп с ППОБК путем разработки алгоритма оказания медицинской помощи с учетом характера перелома и коморбидного фона пациента.

Материалы и методы

При выполнении работы изучены и проанализированы результаты лечения 4 491 пациента старших возрастных групп с ППОБК, находившихся в Госпитале для ветеранов войн с 2010 по 2019 г. Среди них преобладали женщины — 3 739 (83,2%), мужчин оказалось 752 (16,8%). Возраст пострадавших колебался от 60 до 101 года и составил в среднем 84,6±6,3 года. Все больные были разделены на две группы в зависимости от тактики применяемого лечения: 1-я — 2 082 человека, которые проходили лечение в 2010–2014 гг. с применением традиционных подходов; 2-я — 2 409 человек (2015–2020 гг.), лечение которых осуществляли с учетом разработанного алгоритма, характера перелома и тяжести коморбидной патологии.

Распределение пациентов по полу, возрасту, характеру и механизму травмы, наличию сопутствующих заболеваний между группами было репрезентативным. Время от момента получения травмы до поступления в Госпиталь не превышало 24 ч. Критерием включения пациентов в исследование явилось наличие ППОБК по МКБ-10 и по Классификации Ассоциации остеосинтеза в возрасте старше 60 лет. Критерии исключения: пациенты с патологическими переломами бедренной кости на фоне метастатического поражения, а также с ложными суставами ППОБК.

Медиальные переломы шейки бедренной кости (S72.0. по МКБ-10) были диагностированы у 1 150 (55,2%) пострадавших 1-й группы, у 1 366 (56,7%) — 2-й группы; вертельные (S72.1) — у 925 (44,4%) человек 1-й группы и у 984 (40,8%) — 2-й; подвертельные (S72.2.) — у 7 (0,4%) пациентов 1-й группы и у 59 (2,5 %) — 2-й. Анализ тяжести полученных повреждений показал, что у 4 425 (98,6%) пациентов ППОБК носил изолированный характер, а множественная и сочетанная травма диагностирована у 66 (1,4%) человек.

Оперативное лечение ППОБК предпринято у 583 (28%) пострадавших 1-й группы и 2 175 (90,3%) — 2-й, консервативное — у 1 501 (72%) пациента 1-й группы и 234 (9,7%) — 2-й. В срочном порядке, то есть в первые 48 ч от момента поступления, оперативное лечение выполнено 10 (1,7%) пациентам 1-й группы и 1 608 (74,6%) — 2-й. Такие разные показатели оперативной активности и сроки вмешательств свидетельствуют, что больным 2-й группы применяли тактику лечения по предложенному алгоритму с учетом разработанных объективных критериев, позволяющих определить допустимость ранней операции и активизации пострадавших, что позволило предотвратить развитие осложнений. Остальным 480 (83,1%) пациентам 1-й группы и 540 (25%) — 2-й, оперативные вмешательства были предприняты в срок 2–7 дней, а более 7 дней — 87 (15%) и 7 (0,3%) соответственно.

Остеосинтез с использованием проксимального бедренного винта PFN выполнили 2 (0,005%) пациентам 1-й группы и 900 (96,7%) — 2-й, DHS — 185 (66%) 1-й группы и 11 (1,1%) — 2-й, канюлированные винты, спицы, гвоздь Петерсона — 93 (33,2%) и 14 (0,01%) соответственно. Кроме того, для фиксации костей при чрезвертельных переломах 6 (0,04%) пациентам 2-й группы применили систему фиксации TARGON FN. Преимущественно, больным 1-й группы при вертельных переломах использовали фиксацию отломков бедренным винтом DHS, а во 2-й — винтом PFN. Эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено 1 519 пациентам, из них 297 (19,6%) 1-й и 1 222 (80,4%) — 2-й группы. Однополюсное эндопротезирование с использованием биполярных эндопротезов применили у 290 (97,6%) больным 1-й и у 1 005 (82,2%) 2-й группы, а тотальное — только у 7 (2,4%) 1-й и у 217 (17,8%) — 2-й группы соответственно (*табл. 1*).

Показанием к выполнению эндопротезирования были медиальные переломы шейки бедренной

Таблица 1

Распределение пациентов обеих групп по локализации переломов проксимального отдела бедренной кости и характеру оперативных вмешательств

Локализация перелома	Вид операции	Группа	Количество больных	
			абс. число	%
Медиальные переломы шейки бедра (S 72.0)	Однополюсное эндопротезирование	1-я	290	25,1
		2-я	995	72,8
	Тотальное эндопротезирование	1-я	7	0,6
		2-я	217	15,9
	Остеосинтез	1-я	2	0,2
		2-я	6	0,4
	Консервативное	1-я	851	74,1
		2-я	148	10,9
	Всего	1-я	1 150	55,2
		2-я	1 366	56,7
Вертельные (чрезвертельные, межвертельные) (S 72.1)	Эндопротезирование	1-я	0	0
		2-я	10	1
	Остеосинтез PFN	1-я	2	0,4
		2-я	864	87,8
	Остеосинтез DHS	1-я	182	19,5
		2-я	10	1
	Телескопические винты (Targon FN)	1-я	0	0
		2-я	2	0,2
	Винты, спицы, гвоздь Петерсона	1-я	93	10
		2-я	14	1,4
	Консервативное	1-я	648	70,1
		2-я	84	8,6
	Всего	1-я	925	44,4
		2-я	984	40,8
Подвертельные (S 72.1)	Остеосинтез PFN	1-я	0	0
		2-я	36	61,1
	Остеосинтез DHS	1-я	3	43
		2-я	1	1,7
	БИОС	1-я	2	28,5
		2-я	20	33,8
	Консервативное	1-я	2	28,5
		2-я	2	3,4
	Всего	1-я	7	0,4
		2-я	59	2,5
Итого		1-я	2 082	46,3
		2-я	2 409	53,7

кости. При отсутствии признаков выраженного коксартроза по данным рентгенограмм, коксартроза II стадии и при сохранении хряща вертлужной впадины и головки бедренной кости выполняли однополюсное, а при наличии по тем же данным коксартроза III стадии — тотальное эндопротезирование. Фиксацию эндопротеза выбирали индивидуально, в зависимости от состояния костной ткани, костей таза и бедренной кости, а также с учетом данных измерения кортикального индекса кости. В 10 (0,8%) случаях эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено при чрезвертельных

переломах больным остеопорозом III—IV стадии в связи с невозможностью достичь прочной стабильной фиксации отломков при остеосинтезе.

В госпитале для ветеранов войн с 2015 г. функционирует отделение ранней медицинской реабилитации для травматологических пациентов. Как правило, на 4—5-е сутки после операции по поводу ППОБК пациента переводили в отделение медицинской реабилитации. По этой схеме пролечены 1 690 (78,4%) оперированных пострадавших 2-й группы.

Тактику лечения пострадавших 2-й группы мы базировали на объективных критериях. У лиц старших возрастных групп состояние здоровья в большей степени обусловлено наличием и выраженностью коморбидных заболеваний. Следует учитывать, что при механических повреждениях, особенно сопровождающихся шоком, в раннем периоде травматической болезни общее состояние пострадавшего в первую очередь обусловлено силой травмирующего агента и тяжестью вызванного им разрушения, а при изолированных переломах — числом и тяжестью коморбидных заболеваний. В этой связи тактику лечения подобного рода пациентов следует базировать на объективных критериях тяжести травмы и выраженности коморбидной патологии. Опыт лечения пациентов старших возрастных групп позволил нам создать систему оказания травматологической помощи пострадавшим при изолированных повреждениях, учитывающую эти требования. В основу ее была положена балльная оценка сопутствующих заболеваний по шкале CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics), дополненная нами симптомокомплексами острых коморбидных состояний.

Правильное пользование системой CIRS подразумевает отдельную суммарную оценку состояния каждой из систем органов: 0 — отсутствие заболеваний выбранной системы; 1 — легкие отклонения от нормы или перенесенные в прошлом заболевания; 2 — болезнь, нуждающаяся в назначении медикаментозной терапии; 3 — заболевание, ставшее причиной инвалидности; 4 — тяжелая органная недостаточность, требующая неотложной терапии. Система CIRS оценивает коморбидность по сумме баллов, которая может варьировать от 0 до 60. Баллы определяют по уровню оценки коморбидных состояний. По мнению ее разработчиков, максимальные результаты несовместимы с жизнью больных. В этой ситуации лечение пациента проводят с помощью консервативных средств.

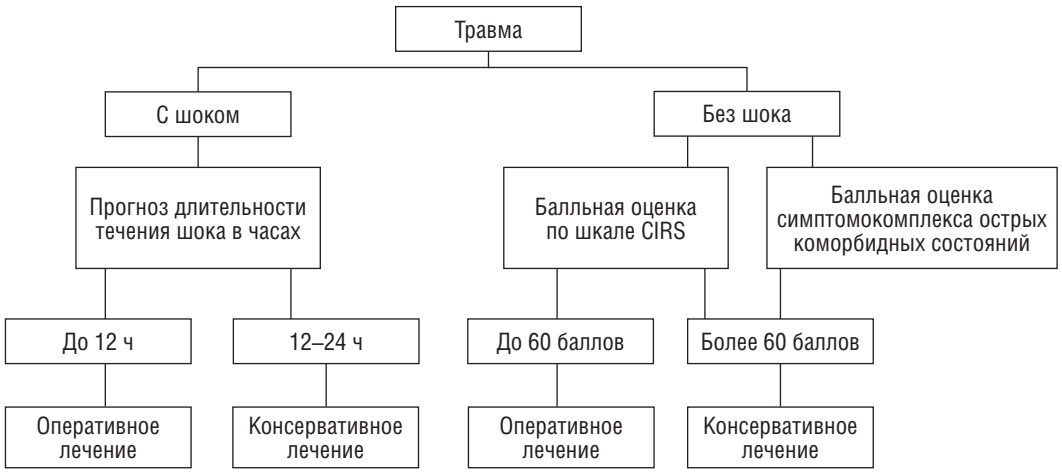
Данную оценку коморбидности мы дополнили симптомокомплексами острых коморбидных состояний, присвоив каждому из них максимальный балл — 60. К синдромам и признакам хронических заболеваний в стадии обострения относятся:

1) признаки острой левожелудочковой недостаточности (сердечная астма, отек легких);
2) тахи- и брадиаритмия, сопровождающаяся гипотензией;
3) острая дыхательная недостаточность (одышка в покое или при несущественной нагрузке, сатурация менее 92% при дыхании воздухом, индекс оксигенации <250, проба Штанге <15 с);
4) гипо- и гипергликемия с характерными клиническими проявлениями;
5) признаки острой почечной недостаточности (олигурия, анурия, креатинин плазмы >300 мкмоль/л);
6) признаки острой печеночной недостаточности и портальной гипертензии (билирубинемия >50 мкмоль/л, асцит);
7) выраженные водно-электролитные нарушения и существенные сдвиги кислотно-основного состояния (более чем на 30% от референтных значений);
8) нарушение гемостаза (тромбоциты <80 тыс., активированное частичное тромбопластиновое время >45 с, МНО >1,5).

Наличие любого из признаков сразу указывает на невозможность оперативного пособия в срочном порядке и является также противопоказанием для его проведения. На основании этого, когда сумма баллов <60, операции в срочном порядке (первые 48 ч) могут быть предприняты без особой предоперационной подготовки.

В том случае, когда сумма баллов превышает 60, от оперативного лечения в срочном порядке следует отказаться. К нему можно прибегнуть лишь в отсроченном порядке после соответствующей подготовки и дополнительного углубленного обследования. В этот период проводят интенсивную медикаментозную терапию, направленную на восстановление жизненных функций организма. Кроме того, в ряде случаев психические обострения могут стать причиной воздержания от оперативного лечения.

При сочетанной и множественной травме тактику лечения следует определять учитывая прогноз длительности интенсивной терапии шока по Ю.Н. Цибину.



Алгоритм тактики лечения переломов в срочном порядке у пострадавших старших возрастных групп

Эти объективные критерии позволили предложить и применить в практической работе алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим старших возрастных групп с ППОБК (*рисунок*).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом, проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренными в 2013 г.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы Statistica 10 для WINDOWS. Для оценки статистической значимости различий средних значений в группах использовали *t*-критерий Стьюдента, тест Фишера, χ^2. Различия показателей между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$. Исследование количественных данных произведено в виде средней арифметической и ошибки средней арифметической. Номинальные данные представлены в виде относительных частот и их 95% ДИ. Оценка различий среднего возраста пациентов была выполнена с помощью двухвыборочного *t*-критерия Стьюдента. Для выявления взаимосвязи переменных (возраст, число пациентов) был использован коэффициент корреляции рангов Спирмена. Уровень статистической значимости, при котором отклонялись нулевые гипотезы, составлял <0,05.

Результаты и обсуждение

Через 6 мес результаты лечения были изучены у 1 595 (76,6%) пациентов 1-й группы и 2 010 (83,4%) — 2-й. Отдаленные исходы проанализированы через 1 год у 1 311 (63%) лиц 1-й группы и 1 722 (71,5%) — 2-й, через 3 года — у 1 218 (58,5%) 1-й и 1 612 (66,9%) — 2-й группы. Для оценки ближайших результатов изучали анатомо-функциональный результат и возможные осложнения (ложный сустав, замедленная консолидация отломков, укорочение поврежденной нижней конечности, вывих эндопротеза, миграция металлоконструкций) у пациентов 1-й группы по результатам архивных историй болезни, а во 2-й группе — при плановом контрольном осмотре пациентов, при самообращении в связи с наличием жалоб, а также путем опроса по телефону с использованием шкалы качества жизни и ограничения жизнедеятельности Лекена (Leken's Functional Index). Данная шкала позволяет оценить динамику активности в повседневной жизни (уровень активности по МКФ). Индекс состоит из трех подшкал — боль или дискомфорт, максимальная дистанция ходьбы и повседневная активность. На основе суммы баллов по шкале Лекена проводили оценку степени ограничения жизнедеятельности. Максимальное значение — 24 балла, минимальное — 0. Более 14 баллов — результат неудовлетворительный, 8–13 — удовлетворительный, 5–7 баллов — хороший, менее 5 — отличный.

Учитывая характер клинического материала, представило интерес изучить коморбидность у пациентов сравниваемых групп (*табл. 2*).

У 722 (29,9%) больных 2-й группы установлено от двух до четырех разных сопутствующих заболеваний, 1 675 (69,5%) больных имели даже пять нозологических форм коморбидной патологии и более. При этом только 9 пострадавших, по данным историй болезней, таковых не имели. Подобные результаты были и у пациентов 1-й группы, то есть по числу коморбидных заболеваний группы были репрезентативны.

Важными показателями эффективности лечения, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, является число осложнений и летальных исходов. В период пребывания в госпитале летальный

Таблица 2

Распределение пациентов обеих групп по числу коморбидных заболеваний, *n*=4 491

Число заболеваний	1-я группа		2-я группа	
	абс. число	%	абс. число	%
1	11	0,5	12	0,5
2	77	3,7	86	3,6
3	79	3,8	87	3,7
4	497	23,9	549	22,7
5 и более	1 418	68,1	1 675	69,5
Итого	2 082	100	2 409	100

исход наступил у 168 (5,9%) пострадавших 1-й группы и 54 (2,2%) — 2-й. Частота причин смерти представлена в *табл. 3*.

Основными причинами смерти пострадавших 1-й группы были пневмония, тромбоэмболия легочной артерии и обострение хронических заболеваний внутренних органов. Подобные данные получены по показателям причин смерти у больных 2-й группы. Имеется статистически значимое ($p<0,05$) большее число летальных исходов у пациентов 1-й группы в 3 раза.

В *табл. 4* мы проанализировали характер осложнений у выживших пациентов. Полученные данные позволили заключить, что у подавляющего большинства пациентов 2-й группы, которым осуществляли лечение по разработанной системе, осложнений статистически значимо ($p<0,001$) было меньше (6,3%), чем в 1-й группе (44,6%). Для оценки результатов лечения мы выделили две группы осложнений: первую составили пациенты с местными осложнениями, связанными с тактикой лечения; вторую — осложнения, возникшие вследствие сопутствующих коморбидных заболеваний у пациентов пожилого возраста.

Послеоперационные осложнения, связанные с выполнением операции, были у 302 (52,3%) пациентов 1-й группы и у 43 (2%) — 2-й. Чаще всего наблюдали замедленную консолидацию и ложный сустав, которые были у 248 (82,1%) пациентов 1-й группы и только у 22 (51,2%) — 2-й. Эти осложнения были связаны с применением фиксаторов для остеосинтеза и вида эндопротеза без учета локальных изменений в области перелома.

Большинство осложнений у пациентов 1-й группы было связано с обострением коморбидных заболеваний вследствие позднего оперативного лечения и активизации больных (см. табл. 4).

Таблица 3

Распределение пациентов обеих групп по причинам смерти, абс. число (%)

Причина смерти	1-я группа	2-я группа	Всего
Черепно-мозговая травма	1 (0,6)	1 (1,8)	2 (0,9)
Тромбоэмболия легочной артерии	7 (4,2)	3 (5,6)	10 (4,5)
Пневмония	34 (20,2)	9 (16,7)	43 (19,4)
Сепсис	1 (0,6)	0	1 (0,5)
Обострение коморбидных заболеваний	125 (74,4)	41 (75,9)	166 (74,7)
Итого	168 (100)	54 (100)	222 (100)

Таблица 4

Распределение пациентов обеих групп по виду осложнений, абс. число (%)

Вид осложнения	1-я группа	2-я группа
Послеоперационное		
Поверхностное нагноение ран	14 (4,6)	11 (25,6)
Глубокая инфекция	2 (0,7)	3 (7)
Ложный сустав	248 (82,1)	22 (51,2)
Миграция металлоконструкции	28 (9,3)	4 (9,3)
Вывих эндопротеза	10 (3,3)	3 (7,1)
Итого	302 (100)	43 (100)
Коморбидное		
Сепсис	2 (0,6)	1 (0,9)
Обострение заболеваний легких, сердечно-сосудистой, мочевыводящей и других систем	225 (71,4)	68 (63)
Пневмония	88 (27,9)	39 (36,1)
Итого	315 (100)	108 (100)

Средний срок стационарного лечения в 1-й группе составил 21 день, а во 2-й — снизился в результате оптимизации хирургической тактики и составил в среднем 5,8 дня.

Представленные в *табл. 5, 6* данные свидетельствуют о том, что статистически значимо ($p<0,05$) лучшие результаты как через 6 мес, так и через 1 и 3 года были достигнуты у больных 2-й группы. Анализ качества жизни через 6 мес по шкале Лекена изучен у 1 595 (76,6%) пациентов 1-й группы и у 2 010 (83,4%) — 2-й. В 1-й группе отличных результатов не было, а хороший был у 176 (11%) человек, в то время как во 2-й достоверно выше хороший исход оказался у 1 147 (57%). Неудовлетворительный результат достоверно ниже ($p<0,001$) был во 2-й группе — 140 (7%), чем в 1-й — 701 (44%) человек,

Таблица 5

Распределение пациентов обеих групп по результатам лечения через 6 мес по шкале Лекена, абс. число (%)

Группа	Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Неудовлетворительно	Всего, *n*
1-я	0	176 (11)	718 (45)	701 (44)	1 595 (44,2)
2-я	160 (8)	1 147 (57)	563 (28)	140 (7)	2 010 (55,8)
Итого	160 (4,4)	1 323 (36,7)	1 281 (35,6)	841 (23,3)	3 605 (100)

Таблица 6

Распределение пациентов обеих групп по отдаленным результатам лечения по шкале Лекена через 1 и 3 года, абс. число (%)

Группа	Срок, годы	Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Неудовлетворительно	Всего, *n*
1-я	1	0	126 (10,5)	687 (51,5)	498 (38)	1 311
	3	0	111 (9,1)	609 (50,1)	498 (40,8)	1 218
2-я	1	103 (6)	960 (55,7)	503 (25,2)	166 (9,1)	1 722
	3	87 (5,4)	843 (52,3)	506 (31,4)	176 (10,9)	1 612

см. табл. 5. Подобные результаты были через 1 и 3 года. Так, через 1 год отличные и хорошие исходы во 2-й группе составили 1 063 (61,7%) случая, в то время как в 1-й — только 126 (9,6%), а через 3 года — 930 (57,7%) и 111 (9,1%) соответственно. Напротив, количество неудовлетворительных исходов как через 1 год — 498 (38%), так и через 3 года — 498 (40,8%) было достоверно ($p<0,001$) выше в 1-й группе, чем во 2-й, которое через 1 год наблюдали у 166 (9,1%), а через 3 года — у 176 (10,9%) пациентов.

Заключение

Таким образом, использование традиционных методов лечения зачастую не позволяет добиться удовлетворительных анатомо-функциональных результатов лечения, увеличивает срок стационарного и восстановительного лечения, а также социальной реадаптации. Главными причинами неудовлетворительных анатомо-функциональных результатов остеосинтеза у пострадавших с переломами проксимального отдела бедренной кости являются ложный сустав, замедленная консолидация отломков, укорочение поврежденной нижней конечности, вывихи протеза, миграция металлоконструкций.

При определении способа лечения необходимо учитывать локализацию, характер перелома, степень функциональной и социальной активности пострадавшего до травмы, а также тяжесть коморбидной патологии.

Оказание медицинской помощи пострадавшим старших возрастных групп необходимо осуществлять в ранние сроки — до 48 ч, что позволяет сохранить жизнь пациенту и восстановить функцию повреждений опорно-двигательного аппарата. Объем же предоперационного обследования должен быть сокращен, но необходимо достаточен. Оперативное пособие должно быть малотравматичным, но оптимальным для данного повреждения, выполняться наиболее опытными хирургами, обеспечивающими максимальную стабильность перелома.

Оказание медицинской помощи должно быть комплексным, включающим раннюю медицинскую реабилитацию. Все это позволяет наиболее полно восстановить функцию поврежденного сегмента, качество жизни, а также социальную адаптацию пострадавшего к существованию в новых условиях.

В результате проведенного исследования установлено, что при оказании помощи пострадавшим старших возрастных групп необходимо последовательное решение общих (стратегических) и частных (тактических) вопросов, которые сформулированы в виде удобных для практического использования алгоритмов. Оказание помощи пострадавшим пожилого возраста травматологического профиля в соответствии с разработанным и внедренным в практику алгоритмом, основанным на использовании новых оперативных методик, значительно и статистически достоверно снижает число осложнений и улучшает исходы лечения. Это позволяет ускорить выздоровление пострадавших и сократить сроки пребывания в стационаре.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Агаджанян В.В., Пронских А.А., Евсюков А.В. и др.* Тактика лечения переломов проксимального отдела бедрен-

ной у пациентов пожилого и старческого возраста // В сб.: IX Съезд травматологов-ортопедов России: Тезисы докл. Саратов, 2010. Т. 1. С. 74–75.

2. *Белялов Ф.И.* Двенадцать тезисов коморбидности // Клин. мед. 2009. № 12. С. 69–71.

3. *Божкова С.А.* Особенности выбора антикоагулянтов для профилактики венозных тромбозов и эмболий после крупных ортопедических операций: взгляд клинического фармаколога // Травматол. и ортопед. России. 2011. № 1(59). С. 138–143.

4. *Гураль К.А., Ключевский В.В., Недашковский Э.В., Бобовник С.В.* Травматический шок человека (диагностика и лечение на этапах 124 медицинской эвакуации — ФАП, УБ, СМП, ЦРБ, специализированная помощь): Рук. для врачей. Ярославль – Томск, 2006.

5. *Ежов И.Ю.* Хирургическое лечение переломов шейки бедренной кости и их осложнений: Автореф. дис. докт. мед. наук. Н/Новгород, 2010.

6. *Кавалерский Г.М., Мурылев В.Ю., Петров Н.В. и др.* Асептическое расшатывание эндопротеза тазобедренного сустава (этиопатогенез, особенности клиники и оперативного лечения). М., 2011. С. 40–44.

7. *Ключевский В.В., Гильфанов С.И., Даниляк В.В. и др.* Эндопротезирование при переломах шейки бедра // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. 2009. № 3. С. 21–25.

8. *Клюшниченко И.В.* Независимые от имплантата факторы риска развития асептической нестабильности эндопротезов тазобедренного сустава: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2008.

9. *Лазарев А.Ф., Ахтямов И.Ф., Солод Э.И., Какабадзе М.Г.* Лечение пожилых пациентов при переломах проксимального отдела бедренной кости. Казань: Скрипта, 2010.

10. *Лазарев А.Ф., Солод Э.И.* Переломы проксимального отдела бедра: остеосинтез или протезирование // В сб.: Материалы X Юбилейного всероссийского съезда травматологов-ортопедов. М., 2014. С. 134.

11. *Линник С.А., Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г. и др.* Выбор спейсера на первом этапе лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 5. С. 548–554. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-5-548-554

12. *Минасов Т.Б., Минасов Б.Ш., Загидуллин Ш.З.* Дабигатран — новый подход к профилактике тромбоэмболических осложнений // Травматол. и ортопед. России. 2011. № 3 (61). С. 80.

13. *Модестов Е.А., Новиков О.М., Шевченко В.В. и др.* Методические подходы к комплексной оценке состояния здоровья лиц пожилого и старческого возраста // Сибирское мед. обозрение. 2001. № 2. С. 23–25.

14. *Нацвлишвили З.Г., Морозов А.К., Еськин Н.А. и др.* Профилактика тромбоэмболических осложнений в клинике травматологии и ортопедии // В сб.: Тезисы докл. VIII съезда травматологов-ортопедов России. Самара, 2006. Т. 1. С. 275–276.

15. *Родионова С.С., Нуждин В.И., Морозов А.К. и др.* Остеопороз как фактор риска асептической нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. 2007. № 2. С. 35–40.

16. *Рыков А.Г., Коршняк В.Ю., Щебеньков Б.В. и др.* Ранние ревизии эндопротезов тазобедренного сустава (ТБС) // Практич. мед. 2022. Т. 20, № 4. С. 95–97.

17. *Рыльков М.И., Гайдуков В.Е.* Оптимизация результатов хирургического лечения пациентов с переломами шейки бедренной кости путем применения ультразвуковой допплерографии области в предоперационном периоде // В сб.: III Всероссийская конференция молодых ученых, организованная Воронежской ГМА им. Н.Н. Бурденко и Курским ГМУ. Воронеж, 2009. С. 319.

18. *Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Мироненко А.В. и др.* Современное состояние проблемы лечения больных с внесуставными переломами прокисмального отдела бедренной кости // Травматол. и ортопед. России. 2009. № 4 (54). С. 113–118.

19. *Файн А.М., Ярыгин Н.В., Гнетецкий С.Ф. и др.* Особенности хирургической тактики в лечении переломов проксимального отдела бедренной кости у геронтологических пациентов // Практич. мед. 2022. Т. 20, № 4. С. 117–122.

20. *Alvares-Nebreda M.L., Jimenes A.B., Rodrigues P. et al.* Epidemiology of hip fracture in eldery // Spain Bone. 2008. Vol. 42. P. 278–285.

21. *DiGiovanni C.W., Restrepo A., Gonzalez Delia Valle A.G. et al.* The safety and efficacy of intraoperative heparin in total hip arthroplasty // Clin. Orthop. Relat. Res. 2000. Vol. 379. P. 178–185.

22. *Lawrence V.A., Hilsenbeck S.G., Noveck H. et al.* Medical complications and outcomes after hip fracture repair // Arch. intern. Med. 2002. Vol. 162. P. 2053–2057.

23. *Morris A.H., Zuckerman J.D.* National consensus conference on improving the continuum of care for patients with hip fracture // J. Bone Joint Surg. Amer. 2002. Vol. 84. P. 670–674.

24. *Morrison R.S., Magaziner J., McLaughlin M.A. et al.* The impact of postoperative pain on outcomes following hip fracture // Pain. 2003. Vol. 103. P. 303–311.

25. *Siegmeth A.W., Gurusamy K., Parker M.J.* Delay to surgery prolongs hospital stay in patients with fractures of the proximal femur // J. Bone Joint Surg. Brit. 2005. Vol. 87. P. 1123–1126.

26. *Ziets R.J., Harwin S.F.* Femoral neck fracture after healed open reduction internal fixation of an intertrochanteric fracture // J. Trauma. 2010. Vol. 68, № 1. P. 20–22.

Поступила в редакцию 23.09.2022
После доработки 12.10.2022
Принята к публикации 17.10.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 939–947

I.O. Kucheev [1], M.Y. Kabanov [1], S.A. Linnik [2], K.V. Sementsov [1], E.K. Gumanenko [3], I.P. Kondratev [4], I.B. Tsololo [2], A.V. Polikarpov [1]

OPTIMIZATION OF TRAUMA CARE TO VICTIMS OF OLDER AGE GROUPS WITH FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR

[1] Hospital for War Veterans, 21/2 Narodnaya str., St. Petersburg 193079;
[2] I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015, e-mail: stanislavlinnik@mail.ru; [3] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., St. Petersburg 194100; [4] I.I. Dzhanelidze Saint-Petersburg Institute of Emergency Care, 3 lit. A Budapestskaya str., St. Petersburg 192242

The objective of the study was to improve the treatment outcome of patients of older age groups with fractures of the proximal femur by developing an algorithm for providing medi-

cal care while taking into account the nature of a fracture and the comorbid background of a patient. The article describes approaches to the choice of tactics and techniques of medical assistance to patients of older age groups with fractures of the proximal femur. 4 491 patients with fractures of the proximal femur who had been treated at the Hospital for War Veterans in Saint Petersburg from 2010 to 2019 were included for analysis. All the patients were divided into two groups depending on the tactics of the treatment used. Group 1 (2 082 patients) were treated in 2010–2014 using traditional methods. Group 2 (2 409 patients) were treated according to the developed algorithm while taking into account the nature of a fracture and the severity of comorbid pathology. The results were evaluated by the Leken's functional index, and the quality of life was assessed by WHO scale. In patients of the 1st group, good outcomes were achieved after a year in 126 (10,5%), after 3 years in 111 (9,1%), while in the second group after a year, excellent outcomes were achieved in 103 (6%) cases, good in 960 (55,7%), and after 3 years excellent in 87 (5,4%), good in 843 (52,3%). Thus, the use of the proposed algorithm for providing care to patients with fractures of the proximal femur significantly (p<0,001) improves the treatment outcomes for this category of patients.

Key words: *osteosynthesis, fracture of the proximal femur, comorbid disease, endoprosthetics*

© Н.Н. Шестакова, М.Г. Джанелизде, М.Б. Скворцова, 2022
УДК 332.05:330.112.1-053.9

Успехи геронтол. 2022. Т. 35. № 6. С. 948–956
doi: 10.34922/AE.2022.35.6.018

Н.Н. Шестакова, М.Г. Джанелизде, М.Б. Скворцова

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СЕРЕБРЯНОЙ ЭКОНОМИКИ В РОССИЙСКОМ МЕГАПОЛИСЕ*

Институт проблем региональной экономики РАН, 190013, Санкт-Петербург, ул. Серпуховская, 38,
e-mail: nnshestakova@mail.ru

В статье исследованы теоретические подходы к развитию серебряной экономики в мире и практическая ценность продвижения ее модели для РФ. Предложено авторское определение категории «серебряная экономика» с выделением двух векторов ее развития: *экономика — для пожилых* и *пожилые — для экономики.* Цель исследования — оценка потенциального спроса на продукты серебряной экономики. В соответствии с ней в работе представлена первая часть результатов социологического (экспертного) опроса, проведенного авторами в Санкт-Петербурге. Исследование позволило установить ассортимент специализированной высокотехнологичной продукции для населения старших возрастов, который оценивается как весьма скудный, а уровень локализации серебряной экономики с точки зрения производства товаров в Санкт-Петербурге — как невысокий.

***Ключевые слова:** серебряная экономика, экономическое развитие, товары для пожилых, рынок товаров серебряной экономики, потенциал рынка, региональная среда, инновационные продукты*

15 сентября 1973 г. японские национальные железные дороги предложили для пожилых граждан «серебряные места». И именно с этого момента все учреждения, товары и виды деятельности, предназначенные для пожилых людей, стали называть серебряными. Таким образом был дан старт феномену «серебряной экономики».

Очевидно, что сам феномен относительно молод, но, тем не менее, за неполных 50 лет своего обособленного существования он был осознан и принят во всем мире, а сама идея нашла свое воплощение не только в Японии, но также в Китае, США, государствах Европейского союза, Южной Корее, Сингапуре и множестве других стран.

Что же представляет собой серебряная экономика (Silver Economy)/экономика долголетия (Longevity Economy)/рынок седых волос? Мнения исследователей по этому вопросу определенным образом различаются. Так, одни авторы полагают, что это сегмент экономики, направленный на обеспечение нужд и потребностей пожилых членов общества, например определение P. Varnai: «Серебряная экономика — это сумма всей экономической деятельности, обслуживающей потребности людей старше 55 лет, в том числе продуктов и услуг, которые они покупают непосредственно, и гарантированные расходы на дальнейшую хозяйственную деятельность. “Серебряная экономика” включает различные виды государственной и частной экономической деятельности, связанной с производством, потреблением и торговлей товарами и услугами, имеющими как прямое/непосредственное, так и косвенное/опосредованное отношение к пожилым людям» [17]; И.П. Цапенко: «В узком смысле серебряная экономика определяется как совокупность секторов, ориентированных на производство товаров и услуг для населения старших возрастов, в широком смысле — как совокупность видов народнохозяйственной деятельности, непосредственно производящей продукцию для указанных когорт населения, а также экономическую активность в других сферах, генерируемую функционированием соответствующих секторов» [10]. Другие авторы включают в круг объектов серебряной экономики и фрагмент рынка труда, занимаемого пожилыми работниками. Например, определение D. Eatock, в соответствии с которым «Серебряная экономика — это не только удовлетворение растущего числа потребностей и развитие нового рынка услуг для пожилых людей, но и использование возможностей человека в период времени, называемого „старением”. При таком подходе серебряная экономика охватывает изменения рынка труда в целях расширения возможностей занятости лиц старших возрастных групп и мероприятия по содействию активному и здоровому старению, которые позволяют увеличить трудовой потенциал лиц старшего возраста» [12].

* Статья печатается в авторской редакции.

Или, в авторской трактовке, феномен серебряной экономики может быть разделен на два вектора: *экономика — для пожилых* и *пожилые — для экономики*.

В то же время, следует отметить, что до сих пор не выработан единый общепринятый возрастной порог, за которым человек может считаться пожилым, — он колеблется в пределах 50–65 лет. Отметим, что ВОЗ устанавливает границу пожилого возраста на уровне 60 лет, старости — 75. По данным Ipsos, воспринимаемая граница старости в мире составляет 68 лет. В России — 61 год [9, 15].

Почему серебряный сегмент экономики следует выделять? Ответ на этот вопрос содержится как минимум в двух источниках, одним из которых является демографическая статистика, а другим — финансовые показатели объемов соответствующего рынка. Коротко осветим оба источника.

В мире происходит неуклонное изменение возрастной структуры населения. Так, если в 1950 г. люди старше 65 лет составляли 7,7% мирового населения, то в 2019 г. их доля поднялась уже до 19%, а в 2050 г., согласно прогнозам ВОЗ, превысит 22% [18].

Согласно прогнозу ООН [18], прирост населения старше 60 лет составляет 3,26% в год. К 2030 г. численность пожилых людей достигнет 1,4 млрд, а к 2050 г. — 2,1 млрд. К тому же, к 2030 г. количество людей старше 60 лет впервые в истории человечества превысит количество детей до 10 лет. В Европе ожидается, что каждый третий ее житель к 2060 г. будет пожилым человеком 65+ лет.

Финансовые показатели рынка товаров и услуг для пожилых носят оценочный и несколько фрагментарный характер, тем не менее, приведем некоторые из них. По данным World Data Lab, общая покупательная способность пожилого населения во всем мире в 2020 г. составляла около $8,4 млрд [16]. Ожидается, что в течение следующего десятилетия эта цифра вырастет до $14 млрд. Согласно исследованию Европейской комиссии (2015), 199 млн граждан 50+ лет (39% всего населения), проживающих в 28 странах-членах ЕС, потратили порядка 3,7 млрд евро, тем самым создав 78 млн рабочих мест в различных отраслях промышленности Европейского союза. Кроме того, в силу глобальности цепочек поставок, серебряная экономика позволила обеспечить доход для бизнес-структур, не ограничиваемых рамками ЕС, в размере 780 млрд евро [13].

В том же докладе потенциальный объем европейской серебряной экономики (в масштабах государств ЕС) к 2025 г. оценивался в размере 5,7–6,4 млрд евро. И это должно было дополниться созданием 88 млн рабочих мест. При условии устойчивого 5% ежегодного роста планировалось, что европейский сегмент серебряной экономики, поддерживаемой расходами 222 млн пожилых европейских граждан, позволит существенно повысить уровень общей экономической активности.

70% от суммы совокупного чистого дохода американцев приходится на представителей поколения 60+, а число рабочих мест в США, созданных серебряной экономикой, составило 89,4 млн, или 61% от всего их количества [7].

Развивается ли серебряная экономика в России? В России демографическая ситуация схожа с общемировой: в стране отмечается выраженная тенденция постарения населения. Так, если в 2010 г. в возрастную группу 65 лет и более попадали 12,9% жителей страны [1], то в 2020 г. их стало уже 15,5%. По прогнозам Росстата, к 2036 г. доля российских граждан старше трудоспособного возраста достигнет 24,7% [11]. Согласно же данным Credit Suisse, к 2060 г. доля людей старше 65 лет в России вырастет до 47% [4].

Что касается финансовых оценок рынка серебряной экономики в стране, то, согласно данным исследования ассоциации специалистов сферы социально-медицинского ухода «Патронаж» (2017–2018), только объем российского рынка товаров для ухода за пожилыми и немощными людьми, а также товаров для реабилитации оценивался в 30 млрд рублей в год [8]. Исследователи Мировой лаборатории данных (World Data Lab) ставят Россию на шестое (после США, Китая, Японии, Германии и Франции) место по перспективному (2030) объему рынков серебряной экономики [14]. Это гигантский и пока недооцененный российской экономикой рынок.

Наиболее перспективными секторами серебряной экономики принято считать следующие [2]:

- IT-решения и сервисы по подбору персонала для пожилых;
- услуги страхования как способ минимизации расходов на качественный уход;
- IT-решения для комфорта и безопасности пожилых людей;
- технологии мониторинга здоровья;
- разработка специализированных коммуникативных гаджетов и программного обеспечения для пожилых;

- комфортная функциональная одежда, простые в эксплуатации предметы индивидуального пользования для пожилых;
- сервисы онлайн-образования, организации мероприятий и досуга.

Обратим внимание, что многие из перечисленных позиций относятся к инновационной сфере деятельности.

Из вышеизложенного можно сделать несколько предварительных *выводов*:

- сектора серебряной экономики стремительно росли в период после Второй мировой войны во всех развитых странах;
- устойчивая динамика их роста и расширение списка отраслей, входящих в нее, свидетельствуют о ее перспективах;
- в последние годы резко повысилась их инвестиционная привлекательность, появились многочисленные стартапы, связанные с инновационными разработками в ее областях;
- с маркетинговой точки зрения, рынок серебряной экономики безусловно перспективен, а демографические тенденции свидетельствуют о значительном потенциале его роста.

В связи с этим, важной задачей является анализ перспектив потенциального спроса на продукты серебряной экономики, чему и посвящено наше исследование. В целях проверки приведенных теоретических положений, принимаемых в качестве гипотез исследования, авторами в конце 2021 г. — начале 2022 г. было реализовано социологическое исследование в форме экспертного опроса. Анкетирование проводили в Санкт-Петербурге в смешанном формате (личное и электронное заполнение анкет), дополненное интервью. Всего были опрошены 32 эксперта, так или иначе вовлеченных в проблематику населения старших возрастов: представители органов власти/управления, органов социальной защиты населения, научного, вузовского и бизнес-сообществ, а также собственно граждан старших возрастов, рассматриваемых в качестве непосредственных потребителей продуктов серебряной экономики.

Для выяснения предпосылок реализации рассматриваемой концепции серебряной экономики в масштабах такого сравнительно благополучного (с точки зрения экономического положения населения старших возрастных групп) региона, как Санкт-Петербург, нами в соответствии с ключевыми установками концепции были выделены группы товаров, относимых к продуктам серебряной экономики и обеспечивающих потребности граждан старших возрастов[1]. В своих формулировках предлагаемого к оцениванию перечня товаров авторы ориентировались на выявленные по результатам различных исследований позиции для уточнения перечня номенклатурных групп товаров, относящихся к секторам серебряной экономики.

Помимо задачи определенным образом систематизировать подходы к совокупности товаров, в которых нуждаются/могут нуждаться лица старших возрастных групп, нами была предпринята попытка оценить перспективы развития каждой из обозначенных позиций — при условии их специального продвижения — с точки зрения экономической и социальной значимости.

Обратимся к полученным результатам по блоку, касающемуся специальных товаров (групп товаров) для пожилых[2].

Представление о том, как оценивают петербуржцы категории и отдельные группы товаров для населения старших возрастов, позволяет составить распределение ответов на вопрос: «Какие специальные товары (группы товаров) для пожилых из перечисленных, по Вашему мнению, производятся в нашем городе?» (в *табл. 1* результаты приведены по мере убывания и значимости).

Общая информированность экспертного сообщества города о наличии производства в Санкт-Петербурге специализированных групп товаров и/или отдельных групп товаров для пожилых оказалась весьма невысокой. Лучше всего респонденты осведомлены относительно категорий «Лекарственные препараты и БАДы» и «Средства реабилитации»: о том, что эти группы товаров выпускаются в городе, знают 4—5 из каждых десяти опрошенных (46,1 и 44,4% соответственно). По поводу наличия производства отдельных товаров этих групп сведениями располагает несколько бóльшая доля участников опроса, соответственно 7 и 6 (71,4 и 57,1%) из каждых десяти ответивших на вопрос. И это максимальный показатель.

В следующую градацию уровня информированности о производстве в городе групп товаров попала $^1/_3$ (30—35%) опрошенных. В число этих товарных групп входят:

[1] Следует учитывать, что процедура анкетирования потребовала определенного разумного ограничения предлагаемого перечня. Тематика вовлечения населения старших возрастов в сферу занятости хотя и была затронута в авторском исследовании, но в данном случае остается за рамками рассматриваемых в статье проблем.

[2] Сектор оказания специализированных услуг для пожилых также наличествовал в исследовании, однако он не затрагивается в данной статье.

Таблица 1

Распределение ответов на вопрос: «Какие специальные товары (группы товаров) для пожилых из перечисленных, по Вашему мнению, производятся в нашем городе?», %

Вариант ответа	Группы товаров в целом	Отдельные товары группы
Лекарственные препараты и БАДы	46,1	71,4
Средства реабилитации	44,4	57,1
Приспособления и предметы домашнего обихода и повседневного пользования (мебель, санитарно-гигиеническое оборудование и др.)	34,6	47,8
Продукты питания и напитки	32,1	40
Косметические средства и средства гигиены	31	47,4
Медицинские устройства, приборы и гаджеты (портативные устройства с геолокацией и тревожной кнопкой, портативные кардиокомплексы и др.)	*28,6*	*50*
Линии одежды и обуви	25	33,3
Садово-огородный инвентарь	24,2	36,8
Программное обеспечение и сервисы	20,7	25
Средства связи и коммуникации	14,3	28,6
Электроника и бытовая техника	10	16,7
Спортивные тренажеры и инвентарь	6,9	15
Транспортные средства	6,7	20

- приспособления и предметы домашнего обихода и повседневного пользования (мебель, санитарно-гигиеническое оборудование и др.) — 34,6%;
- продукты питания и напитки — 32,1%;
- косметические средства и средства гигиены — 31%.

Что касается распределения мнений экспертов относительно выпуска отдельных видов товаров для лиц старших возрастов в Петербурге, то оно выглядит несколько иначе. Приведем полученный рейтинг, исключив две уже отмеченные категории:

- приспособления и предметы домашнего обихода и повседневного пользования (мебель, санитарно-гигиеническое оборудование и др.) — 47,8%;
- косметические средства и средства гигиены — 44,4%;
- продукты питания и напитки — 40%;
- садово-огородный инвентарь — 36,8%.

Как можно видеть, несмотря на несколько лучшие представления участников опроса о производстве отдельных видов товаров перечисленных категорий, бóльшая часть предлагаемого к оцениванию перечня попала в спектр относительно невысокого уровня осведомленности респондентов. Явными аутсайдерами в этом плане (информировано менее $^1/_3$ населения) стали следующие группы товаров как в целом, так и по отдельным их видам:

- программное обеспечение и сервисы;
- средства связи и коммуникации;
- электроника и бытовая техника;
- спортивные тренажеры и инвентарь;
- транспортные средства.

Во всех перечисленных сегментах серебряной экономики на рынке товаров Санкт-Петербурга в настоящее время присутствует достаточно широкий ассортимент продукции, предназначенной для старших возрастов, однако степень российской принадлежности/ импортозависимости их производства требует специальных пояснений.

Мировой опыт показывает, что при переходе к серебряной экономике интерес разработчиков как электроники, так и программного обеспечения для возрастной аудитории резко возрастает: логика развития рынка (связанная с насыщением со стороны предложения и с демографическим переходом, расширяющим объем спроса за счет старших возрастов) приводит к переориентации от пользователей молодого поколения к пожилому, учитывающего специфику потребностей, возможностей и требований этой группы населения в целях расширения объемов сбыта. Среди основных причин этого:

- расширение продаж и широкий ассортимент доступных по цене смартфонов и планшетов;
- насыщенность рынка приложений для наиболее активной аудитории и поиск, в связи с этим, разработчиками новых возрастных ниш (а самой перспективной с точки зрения расширения охвата выступает старшее поколение).

Поэтому наиболее бурно развивающейся высокотехнологической отраслью в серебряной экономике становится инновационный сегмент — Age-Tech. К последнему относятся цифровые устройства и услуги, приобретаемые пожилыми людьми и предоставляемые им, а товары Age-Tech адаптированы под особенности и потребности старшего поколения, поэтому объемы рынков Age-Tech в мире велики и будут быстро расти, в том числе и в России.

Рынок специализированных мобильных устройств и приложений для старшего поколения в РФ, по мнению специалистов, практически не заполнен не только в Санкт-Петербурге, но и во всей стране в целом: существующие устройства и приложения не ориентированы на потребности пожилых и не адаптированы для использования ими [5].

Что касается структуры отечественного рынка IT, то в нем превалируют IT-услуги, разработка программного обеспечения и импорт оборудования. Так, программное обеспечение разрабатывает множество российских компаний: «Ланит», «Luxoft», «Совкомбанк. Технологии», «Сбербанк-Технологии» и многие другие. Офисные программы в России делает «Мой Офис» — в настоящее время количество скачиваний его программ резко возросло [3]. Яндекс предоставляет приложения, позволяющие заменить многие привычные инструменты («Яндекс. Телемост» — для видеозвонков; «Яндекс. Документы» — для работы с таблицами, документами, презентациями; браузеры, карты, музыка и т. д.).

Позицию, касающуюся средств мобильной связи, в том числе для пожилых, интересно исследовать и проследить более детально. Так, например, можно предположить, что опрошенные в своем большинстве считали, что если отечественные смартфоны (как пример высокотехнологичной продукции) действительно производятся в РФ, то, соответственно, их программное обеспечение и компоненты телефонов также имеют российское происхождение.

Между тем, целый ряд смартфонов, выпускаемых под российскими брендами (BQ, Tecno, INOI, Highscreen и т. д.), реально изготавливались и собирались в Китае. Некоторые производители этого не скрывают, другие же утверждают, что разработка смартфонов ведется именно в России (проектирование, компоновка, программное обеспечение, оптимизация), а в Китае производятся компоненты и проходит сборка. Импортное происхождение подтверждается и предлагаемым к продаже ассортиментом смартфонов и планшетов [6], то есть в этом случае фактически разработка смартфонов велась в России, а производство — в Китае и Юго-Восточной Азии.

В принципе, это соответствует сложившейся в отрасли микроэлектроники мировой практике выстраивания глобальных производственных цепочек[1].

Что касается специализированного транспорта, также входящего в категорию высокотехнологичной продукции, то проведенное нами поисковое исследование показало абсолютную пустоту производственной ниши не только в масштабах города, но и в масштабах страны в целом. Между тем, учет совокупности условий [наличие отечественных профильных разработок; присутствие значительного количества локализованных автомобильных производств (так, в Санкт-Петербурге их четыре: «Toyota», «Hyundai», «Nissan», «GM»); стремительное развитие беспилотных транспортных средств; поиск национальных решений в области развития электромобилей] позволяет ставить вопрос о разработке и организации производства особой категории транспортных средств для людей старшего возраста.

Таким образом, изложенное позволяет утверждать факт наличия незанятых сегментов в структуре производимых отечественных товаров для старших групп населения. Это, по крайней мере, специализированные/адаптированные для старших возрастных групп средства связи и коммуникации, IT-продукты и приложения, транспортные средства. В полной мере это можно распространить и на рынок серебряной экономики Санкт-Петербурга.

По критерию высокотехнологичности необходимо отдельно выделить категорию «Медицинские устройства, приборы и гаджеты (портативные устройства с геолокацией и тревожной кнопкой, портативные кардиокомплексы и др.)»: в ней на фоне сравнительно более низкой осведомленности о наличии производства по группе товаров в целом (28,6%), половина (50%) респондентов продемонстрировала наличие у нее информации о производстве в пределах Санкт-Петербурга отдельных товаров группы.

Приведем результаты ответов на вопрос в некоторых основных разрезах. Так, относительно вы-

[1] Введение санкций неизбежно затрудняет возможности работы с зарубежными поставщиками и контрагентами. Это принципиально меняет ситуацию: вопрос с производством бытовой электроники переформатируется в вопрос производства отечественных микрочипов, а это уже принципиально другой масштаб проблем.

пуска продукции категории «Лекарственные препараты и БАДы» (по группе товаров) мужчины оказались значительно лучше в курсе событий, нежели женщины: 60% против 37,5%, а по группе «Средства реабилитации» — представления у мужчин и у женщин примерно одинаковы — 40 и 47,1%. Мужчины также лучше владеют информацией по производству отдельных товаров из числа продуктов питания; приспособлений и предметов домашнего обихода и повседневного пользования (мебель, санитарно-гигиеническое оборудование и др.); лекарственных препаратов и БАДов; равно как и средств реабилитации (60–80% респондентов-мужчин против 30–63,6% респондентов-женщин). Любопытно, что суждение о наличии в нашем городе производств средств связи и коммуникации высказали в 4 раза больше представительниц женского пола, нежели мужчин — 41,7 и 11,1%.

На предмет наличия выпуска специальной продукции для пожилых по большинству обозначенных групп товаров (продукты питания и напитки; приспособления и предметы домашнего обихода и повседневного пользования; лекарственные препараты и БАДы; косметические средства и средства гигиены; медицинские устройства, приборы и гаджеты; средства реабилитации) лучше информированы эксперты молодого и среднего возраста. При этом неожиданным фактом для авторов стала высокая осведомленность респондентов по поводу разработки в Петербурге программного обеспечения и сервисов: в этом уверены $^{2}/_{3}$ (66,7%) неработающих пенсионеров 60–64 лет.

Что касается отдельных товаров каждой из представленных товарных групп, то тут какой-либо выраженной закономерности не обнаружено, за исключением общей картины смещения информированности по критерию возраста — за порог, превышающий 30–39, 40–49, а отдельных случаях и 50 лет.

Кроме того, по критерию социального положения опрошенных можно выделить высокую информированность представителей всех категорий респондентов о выпуске в нашем городе средств реабилитации: от 50% среди работающих граждан до 60% — среди работающих пенсионеров и 100% — среди пенсионеров неработающих.

Логически связанными с выяснением осведомленности респондентов о производстве товаров для пожилых в Санкт-Петербурге являются следующие вопросы.

Первый из них ориентирован на выяснение экспертного мнения по поводу перспектив межрегионального и внешнего экспорта производимых в городе товаров для пожилых (в рамках того же предлагаемого к оцениванию перечня). Распределение ответов на него в порядке убывания значимости приведено в *табл. 2*.

Обратим внимание — выстроить стройный рейтинг экспортных перспектив товаров для лиц

Таблица 2

Распределение ответов на вопрос: «Какие из перечисленных отдельных товаров по каждой группе, по Вашему мнению, могли бы поставляться в другие регионы России или в другие страны?», %

Вариант ответа	Группы товаров в целом	Отдельные товары группы
Средства реабилитации	51,9	65
Лекарственные препараты и БАДы	48,2	55
Продукты питания и напитки	46,2	40
Приспособления и предметы домашнего обихода и повседневного пользования (мебель, санитарно-гигиеническое оборудование и др.)	29,6	52,4
Медицинские устройства, приборы и гаджеты (портативные устройства с геолокацией и тревожной кнопкой, портативные кардиокомплексы и др.)	*26,9*	*52,4*
Программное обеспечение и сервисы	29,6	45
Садово-огородный инвентарь	29,6	42,1
Спортивные тренажеры и инвентарь	22,2	40
Линии одежды и обуви	22,2	40
Косметические средства и средства гигиены	33,3	38,1
Электроника и бытовая техника	14,8	25
Средства связи и коммуникации	25,9	33,3
Транспортные средства	21,4	26,3

старших возрастов оказалось (за исключением первых двух строк) невозможным ввиду различий полученных экспертных оценок, характеризующих товарные группы в целом и отдельные виды товаров по группам. Повторимся: по мнению экспертов, предприятия по изготовлению средств реабилитации и производству лекарственных препаратов и БАДов являются безусловными лидерами по перспективам как внутреннего, так и внешнего экспорта своей продукции. Так полагают, соответственно, 51,9 и 65% ответивших по товарной группе «Средства реабилитации» и 48,2 и 55% — по товарной группе «Лекарственные препараты и БАДы». Это мнение разделяют представители большинства возрастных категорий опрошенных.

Возможно, определенные перспективы есть у некоторых товаров из категорий «Медицинские устройства, приборы и гаджеты (портативные устройства с геолокацией и тревожной кнопкой, портативные кардиокомплексы и др.)» и «Приспособления и предметы домашнего обихода и повседневного пользования (мебель, санитарно-гигиеническое оборудование и др.)»: более половины участников опроса (52,4%) убеждены в их экспортном потенциале.

По гендерному признаку значимые различия во мнениях выявлены лишь по небольшому числу ассортиментных групп. В частности, оказалось, что женщины более высоким экспортным потенциалом наделяют отдельные товары таких групп, как:

- средства реабилитации: 72,7% против 55,6% (мужчины);
- лекарственные средства и БАДы: 63,6% против 44,4%;
- медицинские устройства, приборы и гаджеты: 58,3% против 44,4%;
- косметические средства и средства гигиены: 50% против 22,2%.

Мужчины, напротив, более активно голосуют за обладание экспортными возможностями средств связи и коммуникации — 44,4% против 25% (женщины), что объяснимо гендерными различиями.

По критерию социального положения респондентов каких-либо выраженных зависимостей не установлено.

Достаточно значимым нам представляется комментарий одного из экспертов. Приведем его: «*Практически ничего, с учетом возраста, состояния здоровья, подвижности, удаленности от места проживания, доходов. И полное отсутствие доступной информации о товарах и услугах*». По своему содержанию это суждение может быть разложено на несколько частей: относительно состояния здоровья, своего экономического положения, территориальной удаленности и доступности информации. При этом, с точки зрения последнего, выделяется проблема владения людьми старших возрастов навыками взаимодействия с интернет-средой и умения пользоваться ею для решения своих задач.

В качестве известных респондентам примеров экспорта товаров для пожилых в другие регионы или государства были указаны следующие:

- лекарственные препараты и БАДы (четыре упоминания);
- продукты питания (два упоминания);
- некоторые средства реабилитации;
- оптика;
- медицинская техника;
- валяная обувь (чуни, тапочки, валенки).

Список более чем скромный. Основное содержание его составляют предметы медицинского назначения, и первое по важности место в нем занимают те же лекарственные средства и БАДы.

Второй вопрос, сопряженный с информированностью респондентов по поводу наличия в городе производств, выпускающих специализированную продукцию для граждан старших возрастов, состоял в предложении высказать в свободной форме экспертное суждение о наличии экспортных перспектив для тех или иных товаров и групп товаров из предложенного списка.

К числу самых перспективных позиций эксперты отнесли:

- лекарственные препараты и БАДы (семь упоминаний);
- медицинские устройства, приборы и гаджеты, в том числе портативные устройства с геолокацией и тревожной кнопкой, портативные кардиокомплексы (три упоминания);
- продукты питания и напитки (три упоминания);
- программное обеспечение и сервисы (два упоминания);
- одежда, обувь (два упоминания, включая экологически чистые материалы для их изготовления);
- средства связи и коммуникации (одно упоминание);
- средства гигиены (одно упоминание);
- садово-огородный инвентарь (одно упоминание).

Узость сегмента и немногочисленность ассортимента товаров, выпускаемых в Санкт-Петербурге

Таблица 3

Распределение ответов на вопрос: «Какое, по Вашей оценке, соотношение локального производства и импорта в категории товаров для населения старших возрастных групп?»

Вариант ответа	% от числа ответов
До 25% товаров производится в Санкт-Петербурге — остальное завозится	71,9
50% товаров производится в Санкт-Петербурге — 50% завозится	15,6
До 75% товаров производится в Санкт-Петербурге — остальное завозится	3,1
Другое	9,4
Итого	100

для пожилых (по экспертной оценке), вызывает вопрос о формально-количественной оценке масштабов такого производства. Распределение ответов на него содержится в *табл. 3*.

Данные, приведенные в табл. 3, свидетельствуют, что практически $^3/_4$ экспертов (71,9%) оценивают уровень самообеспечения специализированными товарами для граждан старших возрастов в городе как откровенно низкий. Констатируется, что в городе производится менее 25% товаров, необходимых для удовлетворения потребностей пожилых. Еще 9,4% опрошенных полагают, что «завозится всё». Таким образом, 8 из 10 экспертов констатируют незначительный уровень продвижения экономики Санкт-Петербурга по вектору серебряной экономики.

Отметим, что оценки экспертов оказались даже несколько завышенными относительно реальности, поскольку сам критерий выделения специализированной «продукции для пожилых» либо не применяется вовсе, либо смешивается с другими критериями («продукция для инвалидов», «товары для реабилитации», «санитарно-гигиенические изделия» и т. п.).

Последний критериально применимый для выделения искомого сегмента продукции перечень относится к 2015 г. — моменту проведения очередного (XV) Форума «Старшее поколение». Однако, если обратиться к приведенному на сайте списку участников выставочной экспозиции, то можно увидеть, что даже в достаточно благополучные «допандемийные» времена из числа 160 экспонентов только 13 — в той или иной степени — можно было отнести к категории петербургских производителей товаров для пожилых. В основном это продукция медицинского и реабилитационного свойства [поручни инвалидные, реабилитационное оборудование, термопродукция, массажеры, очки, протезно-ортопедические изделия и технические средства реабилитации, фармацевтическая и косметическая продукция, БАДы (лечебно-оздоровительные)]. Это последний источник отрытой, систематизированной по искомому признаку информации относительно товаров для пожилых.

Выводы

На основе рассмотрения различных трактовок предложено авторское определение категории «серебряная экономика» с выделением двух векторов ее развития: *экономика — для пожилых* и *пожилые — для экономики*.

В массовом сознании соотечественников, что подтверждают результаты нашего опроса, представления о людях старших возрастов в своем большинстве все-таки связываются со слабостью, немощью, нездоровьем. Это в значительной степени предопределило и результаты исследования.

Осведомленность граждан в части производства в Санкт-Петербурге специализированных товаров для населения старших возрастов в целом оказалась невысокой: исключение составляют позиции, традиционно связываемые с возрастом («Лекарственные препараты и БАДы» и «Средства реабилитации»).

Кроме того, респонденты считают, что ассортимент специализированной высокотехнологичной продукции для населения старших возрастов Санкт-Петербурга весьма скуден. По мнению восьми из каждых десяти опрошенных экспертов, уровень локализации серебряной экономики с точки зрения производства товаров в Санкт-Петербурге невысок.

В настоящее время значительную часть товаров серебряной экономики на рынке Санкт-Петербурга составляет продукция иностранного производства, а в составе отечественной присутствуют импортные компоненты. Перспективы развития этого сектора требуют дальнейшего исследования как со стороны инновационных возможностей производственного комплекса Санкт-Петербурга, так и маркетинговых перспектив товаров рынка серебряной экономики.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Гонтмахер Е.* Проблема старения населения в России // Мировая экономика и междунар. отношения. 2012. № 1. С. 22–29.

2. *Горюнов М.* «Серебряные» стартапы: как новые проекты повышают качество жизни пожилых. URL: https://vc.ru/services/230222-serebryanye-startapy-kak-novye-proekty-povyshayut-kachestvo-zhizni-pozhilyh (дата обращения 23.07.2022).

3. *За год предустановки* частные пользователи установили продукты «МойОфис» 11 млн раз. URL: ttps://myoffice.ru/press-center/za-god-predustanovki-chastnye-polzovateli-ustanovili-produkty-myoffice-11-mln-raz/ (дата обращения 24.07.2022).

4. *К 2060 году половина населения* России будет пенсионерами. Старение населения становится глобальной проблемой, считают экономисты Credit Suisse. URL: https://www.vedomosti.ru/economics/articles/2020/01/22/821263-2060-godu (дата обращения 23.07.2022).

5. *Мобильные приложения для пожилых*: огромный и недооценённый рынок. URL: https://rb.ru/longread/elderly-apps/ (дата обращения 23.07.2022).

6. *Мобильные телефоны, смартфоны* оптом от производителей и поставщиков России. URL: (optomtovar.ru) (дата обращения 25.07.2022).

7. *Отчет «Серебряная экономика в мире»*, 2019. URL: https://drive.google.com/file/d/1-yivs991P-PHmbLIWPyw7Wl3ElrESp8k/view (дата обращения 05.07.2022).

8. *Российский рынок социального* обслуживания 2017–2018. Ассоциация специалистов сферы социально-медицинского ухода «Патронаж». 2018. URL: http://www.np-patronage.ru/wp-content/uploads/2018/03 Российский-рынок-социального-обслуживания-2017-2018.pdf (дата обращения 30.06.2022).

9. *Россия 2020. Устойчивое развитие*: потребители и бренды в поисках ответов. Ipsos flair collection, Ipsos Editions. Декабрь 2019. URL: https://www.ipsos.com/sites/default/files/ct/news/documents/2019-12/ipsos_flair_russia_2020.pdf (дата обращения 05.06.2022).

10. *Цапенко И.П.* Социально-экономические контуры общества долголетия // Мировая экономика и междунар. отношения. 2017. Т. 61, № 5. С. 34–44.

11. *Численность населения по отдельным* возрастным группам. Росстат. Официальный сайт. URL: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (дата обращения 23.07.2022).

12. *Eatock D.* The silver economy: Opportunities from ageing. European Parliament, 2015. URL: https://epthinktank.eu/2015/07/16/the-silver-economy-opportunities-from-ageing/ (дата обращения 23.07.2022).

13. *European Commission, Growing* the European Silver Economy, Background Paper, 2015. URL: https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/growing-silver-economy-background-paper (дата обращения 02.07.2022).

14. *Fengler W.* The silver economy is coming of age: A look at the growing spending power of seniors (January 14, 2021) URL: https://www.brookings.edu/blog/future-development/2021/01/14/the-silver-economy-is-coming-of-age-a-look-at-the-growing-spending-power-of-seniors// (дата обращения 20.05.2022).

15. *Ipsos. The Perennials*: the future of ageing (сентябрь, 2018) URL: https://www.ipsos.com/en-uk/perennials-future-ageing (дата обращения 05.05.2022).

16. *Mookerjee I., Pham L.* After the Pandemic, a Wave of Spending by Older Consumers (13 июня 2021). URL: https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-06-12/pandemic-turbo-charges-aging-theme-for-global-equities-investors?fbclid=IwAR3p5JWZuOKXH5ISaLTGdwBdSmhaKQvxI0TGu3BqkXvPWDmL-vIbDo0F2QVg (дата обращения 23.07.2022).

17. *Varnai P.* The Silver Economy in the European Union. A study for the European Commission Directorate-General for Communications Networks, Content and Technology (DG CONNECT). Technopolis group. Oxford Economics, Brussels, 2018. URL: https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/a9efa929-3ec7-11e8-b5fe-01aa75ed71a1 (дата обращения 10.06.2022).

18. *World Health Organization*, Ageing and health, 2018. [Электронный ресурс]: Официальный сайт. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health (дата обращения 30.07.2022).

Поступила в редакцию 25.08.2022
После доработки 21.11.2022
Принята к публикации 26.11.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 948–956

N.N. Shestakova, M.G. Djanelidze, M.B. Skvortsova

PROSPECTS FOR SILVER ECONOMY DEVELOPMENT IN THE RUSSIAN MEGAPOLIS

Institute for Regional Economic Studies Russian Academy of Sciences, 38 Serpukhovskaya str., St. Petersburg 190013, e-mail: nnshestakova@mail.ru

The article examines theoretical approaches to the development of a silver economy in the world and the practical value of promoting its model for the Russian Federation. Based on the consideration of various interpretations of this concept, the author's definition of the category «silver economy» is proposed with the allocation of two vectors of its development: economy — for the elderly and the elderly — for the economy. The purpose of the study was to assess the potential demand for silver economy products: in accordance with it, the paper presents the results of a specific sociological (expert) survey conducted by the authors in St. Petersburg. The conducted research allowed us to establish that the awareness of the involved expert community regarding the production of specialized goods for the elderly population in St. Petersburg is generally low; the range of specialized high-tech products for the elderly population is estimated as very poor, and the level of localization of the silver economy in terms of the production of goods in St. Petersburg is low.

Key words: *silver economy, economic development, products for the elderly, silver economy products market, market potential, regional environment, innovative products*

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ В 2022 г. (Т. 35, № 1–6)

Alizadeh S. 6, 877–883[1]
Bobak M. 1, 102–109
Borhaninejad V. 6, 877–883
Chervova O. A. 3, 351–360
Efteharsadat B. 6, 884–893
Facci M. 6, 840–847
Fadakar M. M. 6, 877–883
Farshbaf-Khalili A. 6, 884–893
Ghahremaninasab P. 6, 884–893
Hubacek J. A. 1, 102–109
Malekian S. 6, 884–893
Pahlewi R. M. 6, 919–926
Pourzeinali S. 6, 884–893
Previti A. 6, 840–847
Saber M. 6, 877–883
Setyowati D. W. 6, 919–926
Абшеев А. Е. 4, 518–522
Аверьянова И. В. 4, 472–477
Агарков Н. М. 3, 408–412; 413–417
Айдумова О. Ю. 4, 538–543
Айтбаев К. А. 6, 862–868
Алтухова А. Б. 4, 518–522
Аль-Сахли У. А. 2, 231–242
Анисимов В. Н. 1, 10–24; 2, 170–179; 3, 324–332
Арутюнов С. Д. 5, 755–765
Арутюнян А. В. 1, 61–67
Арьев А. Л. 2, 191–205; 5, 775–782
Арьева Г. Т. 2, 191–205
Асланов В. А. 3, 429–434
Ахмедов Т. А. 6, 848–855
Бабак К. В. 4, 559–568
Багирова А. П. 1, 25–33
Багирова А. Э. 2, 222–230
Багмет А. Д. 3, 361–367
Бакутова Л. А. 5, 697–703
Барановский А. Ю. 2, 274–280
Барбараш О. Л. 5, 718–725
Барышева Г. А. 1, 68–75
Батырбеков И. З. 6, 862–868
Башинская С. А. 6, 818–826
Башкатова Л. В. 3, 399–407
Башков А. Н. 3, 381–387
Белоусов П. Н. 4, 523–528
Белоусова О. Н. 6, 927–932
Беляев А. М. 2, 255–262
Белянина Д. А. 4, 502–509
Бобунов Д. Н. 1, 126–133; 3, 439–447
Богданов А. В. 3, 341–350
Богова О. Т. 4, 552–558
Богомолов А. Н. 3, 399–407
Бойков В. А. 6, 900–913
Болотокова А. В. 4, 552–558
Бондарева В. М. 4, 544–551
Бордовский Г. А. 1, 10–24; 3, 324–332
Борисенков М. Ф. 5, 697–703
Борисова Э. Г. 4, 518–522
Бородкина О. И. 1, 76–84
Бричагина А. С. 2, 206–213
Бродская Т. А. 2, 222–230
Буйнов Л. Г. 1, 61–67; 3, 394–398
Булгакова С. В. 1, 134–139; 2, 294–301; 5, 726–736; 6, 818–826
Бурдун С. А. 6, 914–918
Бутранова О. И. 4, 569–580; 5, 766–774
Бывальцев В. А. 4, 529–537
Вакуленко О. Н. 2, 214–221; 4, 492–501
Васильева И. Н. 2, 281–286
Веревкин Е. Г. 1, 102–109
Видясова Л. А. 5, 668–678
Власова А. В. 5, 697–703
Воевода М. И. 3, 351–360
Воейкова А. В. 6, 848–855
Волкова В. М. 5, 799–808
Воробьева Н. М. 2, 180–190
Гасанов К. А. 6, 862–868
Гаськова П. И. 2, 308–314
Гафаров В. В. 3, 351–360
Гельцер Б. И. 2, 222–230
Герасимов А. Б. 5, 755–765
Гетте И. Ф. 6, 827–833
Глушков Н. И. 2, 255–262
Голобородько В. Ю. 4, 529–537
Голованова Е. Д. 5, 711–717
Голованова Л. Е. 4, 502–509
Голубев А. Г. 2, 170–179
Голубцова Н. Н. 3, 341–350
Гончарова А. Г. 6, 869–876
Горелик С. Г. 4, 523–528
Горшенин Т. Л. 2, 255–262
Гостева Е. В. 6, 834–839; 856–861; 927–932
Грибова Н. П. 5, 711–717
Григорьева И. А. 5, 662–667; 5, 668–678
Гуманенко Е. К. 3, 429–434; 6, 939–947
Гунин А. Г. 3, 341–350
Гуражева А. А. 3, 351–360
Данилова И. Г. 6, 827–833
Дворецкий Л. И. 2, 214–221; 4, 492–501
Демура А. Ю. 3, 435–438
Деркач К. В. 4, 544–551
Джанелизде М. Г. 6, 948–956
Долгова В. И. 2, 287–293
Донсков В. В. 3, 375–380
Дорогина О. И. 5, 697–703
Доскина Е. В. 4, 552–558
Дробинцева А. О. 4, 466–471
Дулаева С. К. 2, 255–262
Дьячкова-Герцева Д. С. 2, 191–205
Дятлова А. С. 4, 478–484; 5, 737–746
Елисеева Т. А. 2, 214–221; 4, 492–501
Емельянов В. В. 6, 827–833
Емельянов В. Ю. 3, 341–350
Епанчинцева Е. А. 4, 485–491
Жаринов Г. М. 2, 170–179
Жданов Р. И. 6, 933–938
Захарова Н. О. 1, 134–139
Зырянов С. К. 4, 569–580; 5, 766–774
Зюзина М. Н. 4, 502–509
Ибрагимова А. А. 4, 458–465
Иванов С. Д. 2, 281–286
Идрисова Л. С. 1, 44–52
Илларионова Е. М. 5, 711–717
Ильдарханова Ч. И. 4, 458–465
Ильина Е. С. 4, 552–558
Имаев Т. Э. 3, 399–407
Иншакова К. Ю. 6, 834–839; 927–932
Иорданишвили А. К. 1, 126–133; 3, 439–447; 5, 704–710
Кабалык М. А. 2, 222–230
Кабанов М. Ю. 1, 10–24; 5, 755–765; 6, 939–947
Казанцева Л. С. 3, 368–374
Калинин А. А. 4, 529–537
Каляпин Д. Д. 1, 93–101
Кантемирова Р. К. 1, 93–101; 1, 140–145; 5, 799–808
Кантор В. З. 5, 686–696
Карпищенко С. А. 2, 308–314; 4, 510–517
Каширина Д. Н. 6, 869–876
Кветная Т. В. 5, 737–746
Кветной И. М. 4, 478–484
Киреев К. С. 6, 869–876
Клемашева Е. И. 1, 68–75

[1] Номер тома, страницы.

Клюева Ю. Н. 6, 827–833
Клюшников Н. И. 6, 856–861; 927–932
Клячко Д. С. 1, 93–101
Ковальчук Г. Л. 3, 429–434
Козина Л. С. 1, 140–145
Козлов К. Л. 3, 399–407; 4, 466–471; 478–484
Колесникова Л. И. 2, 206–213
Колотилов Л. В. 4, 510–517
Колпакова Н. А. 4, 523–528
Комлев А. Е. 3, 399–407
Комогорцев И. Е. 4, 529–537
Конышко Н. А. 5, 697–703
Коржевский Д. Э. 1, 85–92
Котовская Ю. В. 2, 180–190
Кочеткова М. В. 3, 435–438
Кривошапова К. Е. 5, 718–725
Круглова Н. А. 2, 274–280
Кудайбергенова И. О. 6, 862–868
Кузнецова Е. М. 5, 668–678
Кузник Б. И. 3, 368–374
Кузовков В. Е. 1, 93–101
Куколь Л. В. 2, 302–307
Куницкая Н. А. 1, 140–145; 5, 775–782
Курмаев Д. П. 2, 294–301; 5, 726–736; 6, 818–826
Кухарчук А. Е. 6, 894–899
Кучеев И. О. 3, 429–434; 6, 939–947

Лавренова Г. В. 2, 308–314
Лаптева Е. С. 2, 191–205
Ларина И. М. 6, 869–876
Лев И. В. 3, 413–417; 408–412
Лейко Д. В. 3, 375–380
Леонов В. И. 2, 231–242
Лиленко А. С. 1, 93–101
Лиленко С. В. 1, 93–101
Лимарева Л. В. 4, 538–543
Линник С. А. 3, 429–434; 6, 939–947
Линькова Н. С. 3, 333–340; 368–374; 4, 478–484; 5, 737–746
Литвиненко И. В. 2, 263–273
Лобзин В. Ю. 2, 263–273
Ломоносова М. В. 6, 914–918
Луговая Е. А. 5, 783–789
Лузанов А. А. 3, 429–434
Лукьянов Н. Г. 3, 399–407
Лукьянов С. А. 3, 368–374
Луппов Д. С. 1, 93–101
Лыков Ю. А. 6, 834–839; 856–861
Лысенко А. В. 1, 61–67; 3, 361–367; 394–398
Лысенко Д. С. 1, 61–67; 3, 394–398

Маанаев Т. И. 5, 747–754; 6, 862–868
Мадай Д. Ю. 3, 375–380
Максимов В. Н. 3, 351–360
Малютина С. К. 1, 102–109; 3, 351–360
Марченко В. Н. 3, 333–340
Матвеева Д. В. 1, 126–133
Матюшина М. А. 1, 53–60
Медведев Д. С. 4, 466–471
Мельник А. А. 3, 418–428
Мельникова Е. С. 3, 351–360
Меметов С. С. 1, 44–52
Мерденова Л. А. 5, 697–703
Мещанинов В. Н. 3, 418–428
Михальский А. И. 2, 170–179
Мишеничев К. С. 1, 76–84
Муркамилов И. Т. 5, 747–754; 6, 862–868
Муркамилова Ж. А. 5, 747–754; 6, 862–868
Мякотных В. С. 3, 418–428

Набережная И. Б. 1, 120–125
Нартикоева М. И. 5, 697–703
Невзорова В. А. 2, 222–230
Невирович Е. С. 3, 388–393
Недоспасова О. П. 1, 68–75; 6, 900–913
Немирова Н. В. 5, 686–696
Николаева Е. И. 3, 394–398
Нор-Аревян О. А. 5, 790–798
Носовский А. М. 6, 869–876

Обрезан А. Г. 2, 302–307
Овасапян Э. Д. 1, 126–133
Овчарова Л. Н. 2, 180–190
Огородникова Е. А. 4, 502–509
Один В. И. 2, 243–254
Орлов П. С. 3, 351–360
Осипова О. А. 6, 834–839; 856–861; 894–899; 927–932
Османов Р. Э. 3, 408–412; 413–417

Павлов В. Е. 4, 510–517
Павлова И. А. 6, 900–913
Павлова С. Г. 5, 704–710
Пальцева Е. М. 4, 478–484
Папанова Е. К. 2, 180–190
Парфенова О. А. 5, 679–685
Пастушкова Л. Х. 6, 869–876
Первова Е. М. 2, 243–254
Пестряков Ю. Я. 4, 529–537
Петрова Е. С. 1, 85–92
Петухова И. С. 5, 662–667
Печеркина А. А. 5, 697–703
Пискунов М. В. 4, 538–543
Плаксина К. Г. 6, 894–899; 927–932
Поликарпов А. В. 6, 939–947
Полушин Ю. С. 4, 510–517
Полякова А. А. 4, 466–471
Полякова В. О. 4, 466–471
Пономаренко Г. Н. 3, 429–434
Попов С. В. 5, 697–703
Потапов В. Н. 4, 552–558
Проценко А. Р. 3, 439–447
Пузин С. Н. 1, 44–52
Пупышев А. В. 2, 302–307
Пушкин А. С. 6, 848–855

Раевский К. П. 4, 518–522
Разумникова О. М. 1, 53–60
Рачина С. А. 4, 492–501
Ржевская Н. К. 4, 523–528
Розов Р. А. 5, 755–765
Рокицкая Ю. А. 2, 287–293
Ромашов П. П. 3, 429–434
Рубинский А. В. 3, 333–340
Рукавишникова С. А. 6, 848–855
Русанов В. Б. 6, 869–876

Сабиров И. С. 5, 747–754
Сабирова А. И. 5, 747–754
Савельева М. И. 4, 552–558
Савицкий Д. В. 4, 478–484; 5, 737–746
Сагинбаев У. Р. 1, 34–43; 6, 848–855
Самохина Е. О. 5, 697–703
Санина А. И. 2, 214–221; 4, 492–501
Сараев Г. Б. 4, 478–484
Сатардинова Э. Е. 4, 529–537
Селезнева Е. В. 2, 180–190
Селятицкая В. Г. 4, 485–491
Семёнова Н. В. 2, 206–213
Семенцов К. В. 6, 939–947
Сенькина Е. И. 3, 399–407
Сенюков А. В. 1, 126–133
Сериков А. А. 5, 704–710
Сиденкова А. П. 3, 418–428
Синицина И. И. 4, 552–558
Скворцова М. Б. 6, 948–956
Скирмонт Е. И. 5, 799–808
Слабоспицкий М. А. 3, 429–434
Смагин А. А. 3, 435–438
Смирнов В. В. 5, 697–703
Смирнова Л. М. 5, 799–808
Смоляков Ю. Н. 3, 368–374
Созинов А. С. 6, 933–938
Соколова К. В. 6, 827–833
Солдатова Л. Н. 3, 439–447; 5, 704–710
Солуянов М. Ю. 3, 435–438
Сорокина Л. А. 1, 61–67; 3, 394–398
Среднева Л. А. 6, 827–833
Степанова Е. М. 5, 783–789
Сугарова С. Б. 1, 93–101
Сулейманов Э. А. 1, 44–52
Сушков А. И. 3, 381–387
Сыманюк Э. Э. 5, 697–703
Сычев Д. А. 4, 552–558
Сюткина И. П. 3, 435–438

Табиев И. И. 6, 933–938
Такоева Е. А. 5, 697–703
Тасакова О. С. 3, 341–350
Таютина Т. В. 3, 361–367

Темнякова В. А. 3, 439–447
Терешков П. П. 3, 368–374
Титаренко А. В. 1, 102–109
Ткачева О. Н. 2, 180–190; 5, 755–765
Тополянская С. В. 2, 214–221; 4, 492–501
Топорков М. М. 2, 243–254
Трезубов В. Н. 5, 755–765
Тренева Е. В. 2, 294–301; 5, 726–736; 6, 818–826
Труханова И. Г. 1, 134–139
Турна О. И. 4, 492–501
Тюрин Р. В. 3, 375–380
Тюсенко А. Е. 3, 439–447

Ушкалова Е. А. 4, 569–580; 5, 766–774

Фабрикантов О. Л. 3, 408–412
Финагентов А. В. 1, 10–24; 3, 324–332; 394–398
Флуд В. В. 2, 231–242
Фоменко А. Н. 4, 559–568
Фоменко Л. П. 4, 559–568
Фомин В. В. 5, 747–754; 6, 862–868
Фрайфельд В. Э. 4, 559–568
Фролова Е. В. 5, 755–765

Хабаров Д. В. 3, 435–438
Хавинсон В. Х. 1, 110–119
Хайруллин Р. Н. 6, 933–938
Харитонова М. П. 3, 418–428
Хачатуров А. Н. 6, 834–839; 856–861
Хилюк Д. А. 3, 418–428
Хозеев Д. В. 4, 529–537
Хорджасов Л. О. 3, 361–367

Цололо Я. Б. 6, 939–947
Цуцунава М. Р. 2, 191–205
Чалисова Н. И. 3, 333–340

Чан Тхи Бич Нгок 1, 68–75
Черевкова А. И. 5, 790–798
Черепанова Е. В. 3, 375–380
Четверикова И. С. 5, 726–736; 6, 818–826
Чиен Тханг Нгуен 1, 68–75
Чумасов Е. И. 1, 85–92

Шабров А. В. 3, 324–332
Шагалин Д. В. 1, 126–133
Шалыгин В. А. 4, 552–558
Шапкина М. Ю. 1, 102–109
Шаповалов К. Г. 3, 368–374
Шварцман Г. И. 2, 243–254
Шевцов Р. Ю. 6, 894–899
Шекунова О. И. 2, 222–230
Шепелев В. В. 4, 529–537
Шестакова Н. Н. 6, 948–956
Шибалков И. П. 6, 900–913
Шикунов Д. А. 3, 381–387
Шишкевич А. Н. 3, 399–407
Шишкин С. В. 1, 102–109
Шнитман Т. А. 1, 134–139
Шпаков А. О. 4, 544–551
Штанько В. А. 3, 429–434
Шубат О. М. 1, 25–33
Шургая М. А. 1, 44–52

Щеголев А. В. 4, 529–537
Щербакова Л. В. 1, 102–109
Щербина Н. Н. 3, 394–398
Щербук А. Ю. 2, 231–242; 3, 375–380
Щербук Ю. А. 2, 231–242; 3, 375–380
Щукин Ю. В. 4, 538–543

Эргашев О. Н. 1, 10–24

Юркин А. К. 2, 243–254
Юркина Е. А. 2, 243–254
Юсупов Ф. А. 5, 747–754; 6, 862–868

Яковлев А. А. 1, 110–119

БЛАГОДАРНОСТЬ РЕЦЕНЗЕНТАМ

Редакционная коллегия журнала «Успехи геронтологии» выражает глубокую благодарность коллегам за их большой и бескорыстный труд по рецензированию статей, поступивших в редакцию в 2022 г. Ваша высокая квалификация, объективность, конструктивность, благожелательность и добрые рекомендации, несомненно, способствовали повышению качества публикуемых работ, укреплению репутации журнала.

С надеждой на продолжение сотрудничества в Новом году –

главный редактор
журнала «Успехи геронтологии»
член-корреспондент РАН *В. Н. Анисимов*

Опубликованные в 2022 г. статьи рецензировали:

Абашидзе Аслан Хусейнович (Москва)
Анисимов Владимир Николаевич (Санкт-Петербург)
Арутюнов Григорий Павлович (Москва)
Арутюнян Александр Вартанович (Санкт-Петербург)
Арьев Александр Леонидович (Санкт-Петербург)
Багирова Анна Петровна (Екатеринбург)
Балдуева Ирина Александровна (Санкт-Петербург)
Баллюзек Марина Феликсовна (Санкт-Петербург)
Барков Сергей Александрович (Москва)
Бахидзе Елена Вилльевна (Санкт-Петербург)
Бахтияров Рашид Шаазамович (Санкт-Петербург)
Богомолов Олег Алексеевич (Санкт-Петербург)
Борисенков Михаил Федорович (Сыктывкар)
Бредникова Ольга Евгеньевна (Санкт-Петербург)
Булгакова Светлана Викторовна (Самара)
Васильева Анна Владимировна (Санкт-Петербург)
Видясова Людмила Александровна (Санкт-Петербург)
Виноградова Ирина Анатольевна (Петрозаводск)
Войтенков Владислав Борисович (Санкт-Петербург)
Гаврилов Павел Владимирович (Санкт-Петербург)
Галагудза Михаил Михайлович (Санкт-Петербург)
Галкин Константин Александрович (Санкт-Петербург)
Гневашева Вера Анатольевна (Москва)
Голованова Лариса Евгеньевна (Санкт-Петербург)
Голубев Алексей Георгиевич (Санкт-Петербург)
Голубева Елена Юрьевна (Архангельск)
Голубцова Наталья Николаевна (Чебоксары)
Григорьева Ирина Андреевна (Санкт-Петербург)
Гуляев Алексей Викторович (Санкт-Петербург)
Гуревич Константин Георгиевич (Москва)
Дворецкий Леонид Иванович (Москва)
Долгова Валентина Ивановна (Челябинск)
Ермилов Виктор Владимирович (Волгоград)
Ешманова Айнур Кайркеновна (Алматы, Казахстан)
Жданов Дмитрий Александрович (Росток, Германия)
Жулина Наталия Ивановна (Нижний Новгород)
Залуцкая Наталия Михайловна (Санкт-Петербург)
Иванов Сергей Викторович (Сыктывкар)
Иванов Сергей Дмитриевич (Санкт-Петербург)
Ильницкий Андрей Николаевич (Москва)
Иорданишвили Андрей Константинович (Санкт-Петербург)
Кабанов Максим Юрьевич (Санкт-Петербург)
Кантемирова Раиса Кантемировна (Санкт-Петербург)
Кантор Виталий Зорахович (Санкт-Петербург)
Караваева Татьяна Артуровна (Санкт-Петербург)
Карачун Алексей Михайлович (Санкт-Петербург)
Карнаушкина Мария Александровна (Москва)
Кашанский Юрий Борисович (Санкт-Петербург)
Керимбаев Талгат Тынышбаевич (Нур-Султан, Казахстан)
Ким Лена Борисовна (Новосибирск)
Козлов Кирилл Ленарович (Санкт-Петербург)
Колосова Наталия Гориславовна (Новосибирск)
Корнеев Игорь Алексеевич (Санкт-Петербург)
Котовская Юлия Викторовна (Москва)
Кременцова Анна Владимировна (Москва)
Кривошеин Артем Евгеньевич (Омск)
Кузьменко Наталья Владимировна (Санкт-Петербург)
Куликов Александр Владимирович (Пущино)
Кучинотта Доменико (Болонья, Италия)
Лаптева Екатерина Сергеевна (Санкт-Петербург)
Лебедева Светлана Соломоновна (Санкт-Петербург)
Лесова Елена Михайловна (Санкт-Петербург)
Линькова Наталья Сергеевна (Санкт-Петербург)
Луговая Елена Александровна (Магадан)
Лысенко Алла Викторовна (Ростов-на-Дону)
Максимова Юлия Владимировна (Новосибирск)
Мамонтов Олег Юрьевич (Санкт-Петербург)
Масенко Валерий Павлович (Москва)
Медведев Николай Вячеславович (Курск)
Мендель Ольга Игоревна (Москва)
Мерабишвили Вахтанг Михайлович (Санкт-Петербург)
Мещанинов Виктор Николаевич (Екатеринбург)
Михайлова Ольга Николаевна (Санкт-Петербург)
Михальский Анатолий Иванович (Москва)
Морозов Виталий Валерьевич (Новосибирск)
Морозова Татьяна Евгеньевна (Москва)
Мякотных Виктор Степанович (Екатеринбург)
Неверов Валентин Александрович (Санкт-Петербург)
Немирова Наталья Викторовна (Санкт-Петербург)
Один Виталий Иванович (Санкт-Петербург)
Оловников Алексей Матвеевич (Москва)
Ордян Наталья Эдуардовна (Санкт-Петербург)
Панченко Андрей Владимирович (Сочи (Адлер))
Парфенова Оксана Анатольевна (Санкт-Петербург)
Первова Ирина Леонидовна (Санкт-Петербург)
Петрова Виктория Борисовна (Санкт-Петербург)
Полевщиков Александр Витальевич (Санкт-Петербург)
Попович Ирина Григорьевна (Санкт-Петербург)

Прохорович Елена Адамовна (Москва)
Прощаев Кирилл Иванович (Москва)
Решетова Татьяна Владимировна (Санкт-Петербург)
Рождественская Елена Михайловна (Томск)
Рунихина Надежда Константиновна (Москва)
Рыжак Галина Анатольевна (Санкт-Петербург)
Рябых Сергей Олегович (Москва)
Самсонов Владимир Владимирович (Москва)
Сафарова Гаянэ Левоновна (Санкт-Петербург)
Сафонова Юлия Александровна (Санкт-Петербург)
Семенов Александр Леонидович (Санкт-Петербург)
Семиглазов Владислав Владимирович (Санкт-Петербург)
Сергиенко Елена Алексеевна (Москва)
Середа Виталий Петрович (Санкт-Петербург)
Смирнова Ирина Олеговна (Санкт-Петербург)
Соколова Елена Теодоровна (Москва)
Солдатова Людмила Николаевна (Санкт-Петербург)
Соловьёв Андрей Горгоньевич (Архангельск)
Солонин Юрий Григорьевич (Сыктывкар)
Спасов Александр Алексеевич (Волгоград)
Струков Евгений Леонидович (Санкт-Петербург)
Татаринова Ольга Викторовна (Якутск)
Титаренко Лариса Григорьевна (Минск, Беларусь)
Ткачева Ольга Николаевна (Москва)
Ткаченко Александр Николаевич (Санкт-Петербург)
Ткаченко Елена Викторовна (Санкт-Петербург)
Толстикова Ирина Ивановна (Санкт-Петербург)
Трофимов Василий Иванович (Санкт-Петербург)
Трофимова Светлана Владиславовна (Санкт-Петербург)
Улумбекова Гузель Эрнстовна (Москва)
Устинова Ольга Юрьевна (Санкт-Петербург)
Федорова Татьяна Алексеевна (Москва)
Финагентов Анатолий Вячеславович (Санкт-Петербург)
Финагентова Надежда Викторовна (Санкт-Петербург)
Фионик Юлия Александровна (Санкт-Петербург)
Фролова Елена Владимировна (Санкт-Петербург)
Халявкин Александр Викторович (Москва)
Хейфец Владимир Хононович (Санкт-Петербург)
Хорошинина Лидия Павловна (Санкт-Петербург)
Хохлов Александр Николаевич (Москва)
Хромов Александр Анатольевич (Санкт-Петербург)
Чайковская Вера Владимировна (Киев, Украина)
Шпаков Александр Олегович (Санкт-Петербург)
Яковлев Алексей Александрович (Санкт-Петербург)

В шести номерах журнала, вышедших в 2022 г., опубликовано 100 статей, авторами которых были 369 человек. Из общего числа 141 рукописи, поступившей в редакцию за период с ноября 2021 г. по ноябрь 2022 г., были приняты в печать 116, отклонены – 25.

Публикационная активность журнала «Успехи геронтологии» по данным Российского индекса научного цитирования

Показатель	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Число статей в РИНЦ	124	124	135	142	150	120
Двухлетний импакт-фактор РИНЦ	0,570	0,734	0,800	0,837	0,658	0,720
Двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников	1,026	1,093	1,057	1,178	0,822	0,920
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ	0,559	0,718	0,645	0,762	0,674	0,623
Общее число цитирований журнала в текущем году	570	666	647	766	726	712
Число авторов	319	335	366	380	401	373
Число просмотров статей за год	17 737	22 206	14 436	14 017	19 350	24 738

Журнал «Успехи геронтологии» с показателем 1,021 занимает 13-е место из 95 журналов, включенных в Академический рейтинг RSCI по тематической группе 03.02.00 Clinical medicine. Источник – http://www.ras.ru/news/shownews.aspx?id=6ddc26ee-044b-4cc9-99a0-96670f39ac13#content (дата скачивания 02.12.2022).

PEPTIDES

«Волюстом»® — адсорбирующий комплекс на основе пищевых волокон. Создает благоприятную среду для развития симбионтной микрофлоры, препятствует развитию воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта и нормализует его работу.

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.peptides1.com